

Séminaire du DES/DESC de Maladies Infectieuses et Tropicales

Thématique n°12 – Infections du système nerveux central

Webinaire Live
29/03/2021 16h-18h



Conférences en streaming

Conférence	Intervenant
Conférence N° 1 – Actualités sur l'épidémiologie des infections du SNC	Dr. Alexandra MAILLES, Santé Publique France
Conférence N° 2 – Apport et limites des approches moléculaires dans le diagnostic des infections du SNC	Dr. Christophe RODRIGUEZ, Hôpital H. Mondor
Conférence N° 3 – Prise en charge des vascularites cérébrales compliquant les infections du SNC	Dr. Thomas DE BROUCKER - CH Saint Denis
Conférence N° 4 – Diffusion des anti-infectieux dans le SNC	Pr. Pascal CHAVANET - Dijon
Conférence N° 5 – Listériose neuroméningée en 2021	Dr. Caroline CHARLIER-WOERTHER - Hôpital Necker
Conférence N° 6 – Absès cérébraux chez l'immunocompétent et l'immunodéprimé	Pr. Romain SONNEVILLE – Hôpital Bichat

Programme du webinaire

16h00 : Cas clinique interactif n°1

16h30 : Cas clinique interactif n°2

17h00 : Q/R avec les intervenants

17h30 : Synthèse

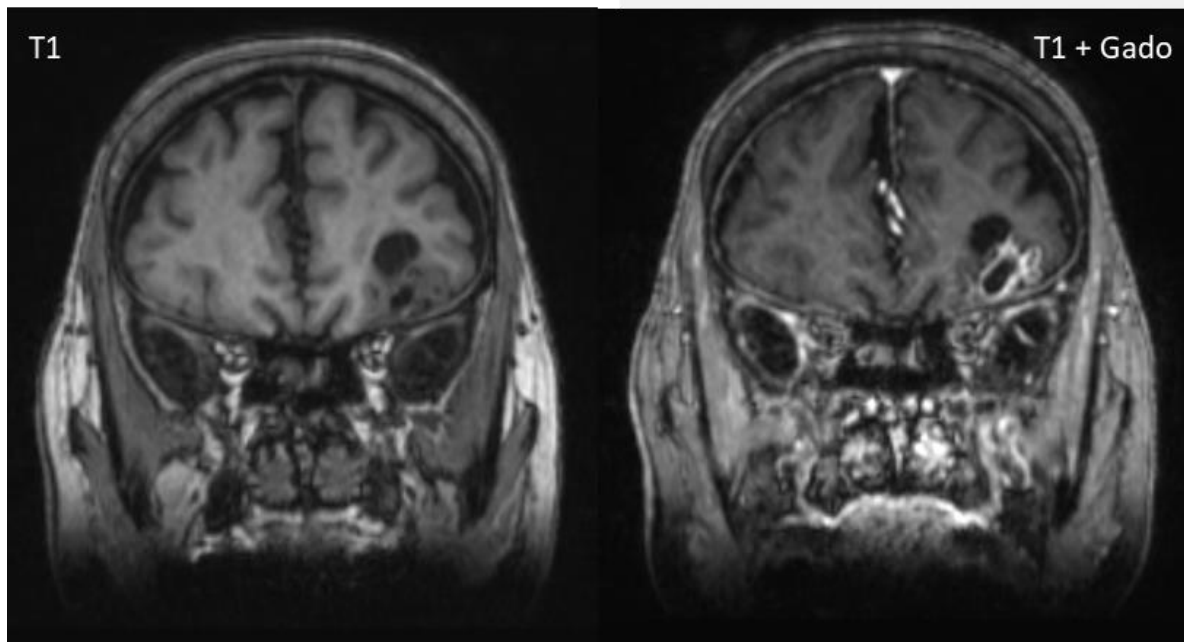
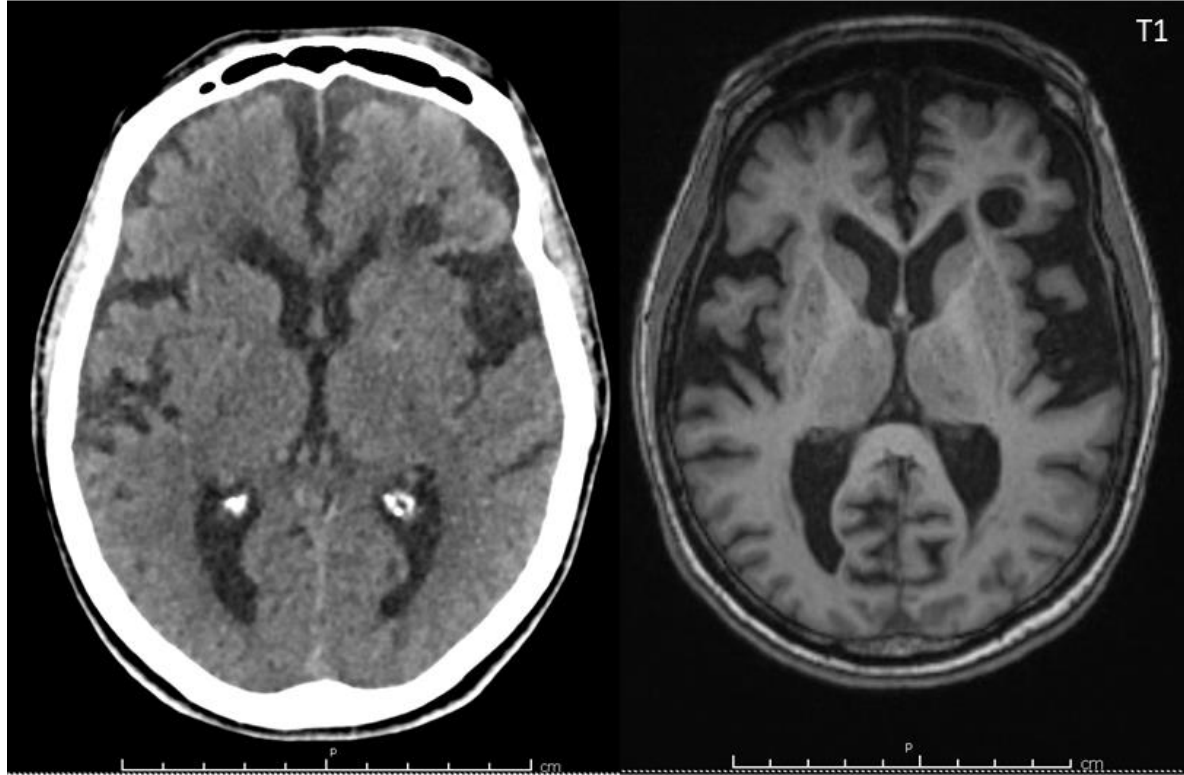
Séminaire DES/DESC maladies infectieuses et tropicales
Thématique n°12 – Infections du système nerveux central

Cas clinique n°1

Vincent Dubée, SMIT, CHU d'Angers

Pas de lien d'intérêt en rapport avec cette présentation

- Femme de 76 ans, hospitalisée en neurologie suite à un malaise avec perte de connaissance.
- Antécédents HTA sous amlodipine
- Née à Madagascar, arrivée en France en 1984. Vit avec son mari en milieu rural. Retourne régulièrement à Madagascar. Un chien.
- Crise d'épilepsie généralisée. Pas le premier épisode (plusieurs malaises non explorés au cours des 10 dernières années).
- Pas de déficit focal. Troubles mnésiques évoluant depuis plusieurs années.
- EEG : foyer lent frontal gauche, sans signe paroxystique.



Question 1. Quel diagnostic envisagez-vous ?

Infections du SNC par des protozoaires

Entité	Pathogène	Contamination	Epidémio	Présentation
Paludisme grave				
Réactivation de toxoplasmose				
Trypanosomiase africaine	<i>Trypanosoma gambiense/rhodesiense</i>	Piqûre mouche tse tse	Afrique équatoriale	Adénopathies, hyperIgM, maladie du sommeil...
Infections par amibes libres	<i>Naegleria, Acanthamoeba, Balamuthia</i>	Baignade eau douce, blessure...	Cosmopolite	Encéphalite aiguë ou subaiguë catastrophique, méningite +++

Infections du SNC par des helminthes

Entité	Pathogène	Contamination	Localisation	Présentation
Plathelminthes				
Cestodes (ténias et botriocéphales)				
Cysticercose	<i>Taenia solium</i>	Ingestion d'œufs (péril fécal)	Cosmopolite (sauf pays 100% musulmans)	Lésion(s) kystique(s), non septée, +/- œdème périlésionnel, +/- calcifiée
Hydatidose	<i>Echinococcus granulosus</i>	Contacts chiens-moutons	Cosmopolite	Lésion(s) kystique(s), septa, pas de prise de contraste, sable hydatique (vésicules filles, scolex...), pas de calcification
Coenurose	<i>Taenia multiceps</i>	Contacts chiens	Cosmopolite	Lésion kystique, localisation base du crâne, œil
Sparganose	<i>Spirometra</i> spp.	Animaux aquatiques mal cuits	Cosmopolite	Nodules irréguliers, calcifications ponctuées
Trématodes (douve et bilharzies)				
Paragonimose	<i>Paragonimus</i> spp.	Consommation de crustacés mal cuits	Asie, Afrique, Amérique du Nord	Nodules hyperdenses en grappe de raisin
Shistosomose	<i>S. japonicum</i>	Contact cutané (baignade eau douce)	Extrême-Orient, Sri Lanka	Atteinte cérébrale, nodules inflammatoires
	<i>S. haematobium / mansoni</i>	Contact cutané (baignade eau douce)	Afrique, Caraïbes, Amérique du Sud	Atteinte médullaire ++
Nématodes				
Toxocarose	<i>Toxocara</i> spp.	Cosmopolite	Cosmopolite	Atteinte médullaire > cérébrale, méningite à éosinophiles
Trichinellose	<i>Trichinella spiralis</i>	Cosmopolite	Consommation de viande peu cuite	Méningoencéphalite, AVC, éosinophilie +++
Gnathostomose	<i>Gnathostoma</i> spp.	Cosmopolite	Consommation de poissons ou volailles peu cuites	Hématomes intracérébraux, méningite à éosino
Anguillulose	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Zones tropicales	Contact cutané	Anguillulose maligne (ID, HTLV-1...); méningite plurimicrobienne
Angiostrongyloïdose	<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Iles Océans Indien et Pacifique	Consommation de mollusques mal cuits, aliments souillés par excréments de rats	Méningite à éosinophiles +++

Infections du SNC par des helminthes

Entité	Pathogène	Contamination	Localisation	Présentation
Plathelminthes				
Cestodes (ténias et botriocéphales)				
Cysticerose	<i>Taenia solium</i>	Ingestion d'œufs (péril fécal)	Cosmopolite (sauf pays 100% musulmans)	Lésion(s) kystique(s), non septée, +/- œdème périlésionnel, +/- calcifiée
Hydatidose	<i>Echinococcus granulosus</i>	Contacts chiens-moutons	Cosmopolite	Lésion(s) kystique(s), septa, pas de prise de contraste, sable hydatique (vésicules filles, scolex...), pas de calcification
Coenurose	<i>Taenia multiceps</i>	Contacts chiens	Cosmopolite	Lésion kystique, localisation base du crâne, œil
Sparganose	<i>Spirometra</i> spp.	Animaux aquatiques mal cuits	Cosmopolite	Nodules irréguliers, calcifications ponctuées
Trématodes (douves)				
Paragonimose	<i>Paragonimus</i> spp.	Consommation de crustacés mal cuits	Asie, Afrique, Amérique du Nord	Nodules hyperdenses en grappe de raisin
Shistosomose	<i>S. japonicum</i>	Contact cutané	Extrême-Orient, Sri Lanka	Atteinte cérébrale, nodules inflammatoires
	<i>S. haematobium / mansoni</i>	Contact cutané	Afrique, Caraïbes, Amérique du Sud	Atteinte médullaire ++
Nématodes				
Toxocarose	<i>Toxocara</i> spp.	Cosmopolite	Cosmopolite	Atteinte médullaire > cérébrale, méningite à éosinophiles
Trichinellose	<i>Trichinella spiralis</i>	Cosmopolite	Consommation de viande peu cuite	Méningoencéphalite, AVC, éosinophilie +++
Gnathostomose	<i>Gnathostoma</i> spp.	Cosmopolite	Consommation de poissons ou volailles peu cuites	Hématomes intracérébraux, méningite à éosino
Anguillulose	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Zones tropicales	Contact cutané	Anguillulose maligne (ID, HTLV-1...); méningite plurimicrobienne
Angiostrongyloïdose	<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Iles Océans Indien et Pacifique	Consommation de mollusques mal cuits, aliments souillés par excréments de rats	Méningite à éosinophiles +++

Infections du SNC par des helminthes

Entité	Pathogène	Contamination	Localisation	Présentation
Plathelminthes				
Cestodes (ténias et botriocéphales)				
Cysticercose	<i>Taenia solium</i>	Ingestion d'œufs (péril fécal)	Cosmopolite (sauf pays 100% musulmans)	Lésion(s) kystique(s), non septée, +/- œdème périlésionnel, +/- calcifiée
Hydatidose	<i>Echinococcus granulosus</i>	Contacts chiens-moutons	Cosmopolite	Lésion(s) kystique(s), septa, pas de prise de contraste, sable hydatique (vésicules filles, scolex...), pas de calcification
Coenurose	<i>Taenia multiceps</i>	Contacts chiens	Cosmopolite	Lésion kystique, localisation base du crâne, œil
Sparganose	<i>Spirometra</i> spp.	Animaux aquatiques mal cuits	Cosmopolite	Nodules irréguliers, calcifications ponctuées
Trématodes (douve et bilharzies)				
Paragonimose	<i>Paragonimus</i> spp.	Consommation de crustacés mal cuits	Asie, Afrique, Amérique du Nord	Nodules hyperdenses en grappe de raisin
Shistosomose	<i>S. japonicum</i>	Contact cutané (baignade eau douce)	Extrême-Orient, Sri Lanka	Atteinte cérébrale, nodules inflammatoires
	<i>S. haematobium / mansoni</i>	Contact cutané (baignade eau douce)	Afrique, Caraïbes, Amérique du Sud	Atteinte médullaire ++
Nématodes				
Toxocarose	<i>Toxocara</i> spp.	Cosmopolite	Cosmopolite	Atteinte médullaire > cérébrale, méningite à éosinophiles
Trichinellose	<i>Trichinella spiralis</i>	Cosmopolite	Consommation de viande peu cuite	Méningoencéphalite, AVC, éosinophilie +++
Gnathostomose	<i>Gnathostoma</i> spp.	Cosmopolite	Consommation de poissons ou volailles peu cuites	Hématomes intracérébraux, méningite à éosino
Anguillulose	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Zones tropicales	Contact cutané	Anguillulose maligne (ID, HTLV-1...); méningite plurimicrobienne
Angiostrongyloïdose	<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Iles Océans Indien et Pacifique	Consommation de mollusques mal cuits, aliments souillés par excréments de rats	Méningite à éosinophiles +++

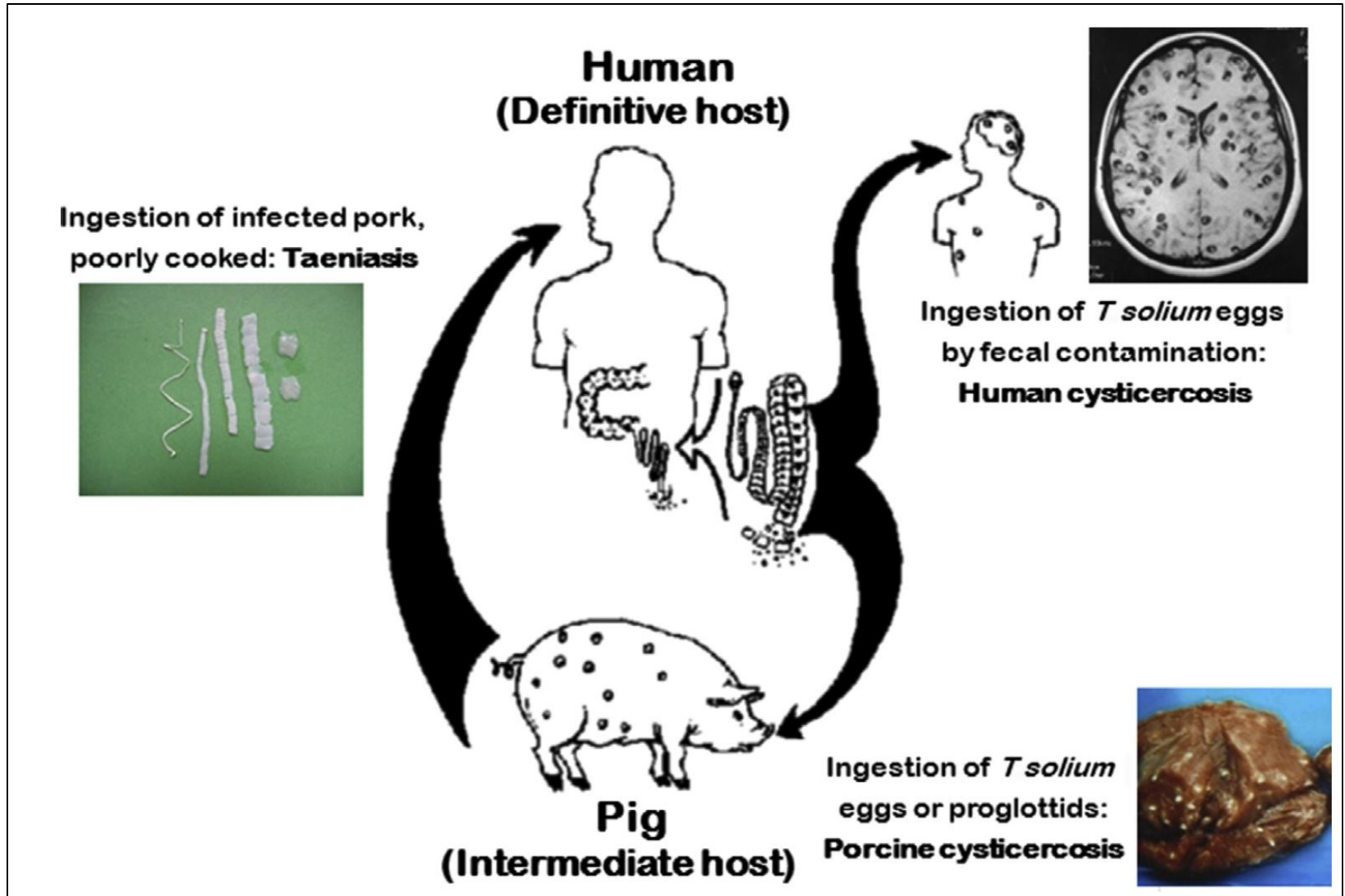
Infections du SNC par des helminthes

Entité	Pathogène	Contamination	Localisation	Présentation
Plathelminthes				
Cestodes (ténias et botriocéphales)				
Cysticercose	<i>Taenia solium</i>	Ingestion d'œufs (péril fécal)	Cosmopolite (sauf pays 100% musulmans)	Lésion(s) kystique(s), non septée, +/- œdème périlésionnel +/- calcifiée
Hydatidose	<i>Echinococcus granulosus</i>	Contacts chiens-moutons	Cosmopolite	Lésion(s) kystique(s), septa, pas de prise de contraste, sable hydatique (vésicules filles, scolex), pas de calcification
Coenurose	<i>Taenia multiceps</i>	Contacts chiens	Cosmopolite	Lésion kystique, localisation base du crâne, œil
Sparganose	<i>Spirometra</i> spp.	Animaux aquatiques mal cuits	Cosmopolite	Nodules irréguliers, calcifications ponctuéés
Trématodes (douve)s				
Paragonimose	<i>Paragonimus</i> spp.	Consommation de crustacés mal cuits	Asie, Afrique, Amérique du Nord	Nodules hyperdenses en grappe de raisin
Shistosomose	<i>S. japonicum</i>	Contact cutané	Extrême-Orient, Sri Lanka	Atteinte cérébrale, nodules inflammatoires
	<i>S. haematobium / mansoni</i>	Contact cutané	Afrique, Caraïbes, Amérique du Sud	Atteinte médullaire ++
Nématodes				
Toxocarose	<i>Toxocara</i> spp.	Cosmopolite	Cosmopolite	Atteinte médullaire > cérébrale, méningite à éosinophiles
Trichinellose	<i>Trichinella spiralis</i>	Cosmopolite	Consommation de viande peu cuite	Méningoencéphalite, AVC, éosinophilie +++
Gnathostomose	<i>Gnathostoma</i> spp.	Cosmopolite	Consommation de poissons ou volailles peu cuites	Hématomes intracérébraux, méningite à éosino
Anguillulose	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Zones tropicales	Contact cutané	Anguillulose maligne (ID, HTLV-1...); méningite plurimicrobienne
Angiostrongyloïdose	<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Iles Océans Indien et Pacifique	Consommation de mollusques mal cuits, aliments souillés par excréments de rats	Méningite à éosinophiles +++

Infections du SNC par des helminthes

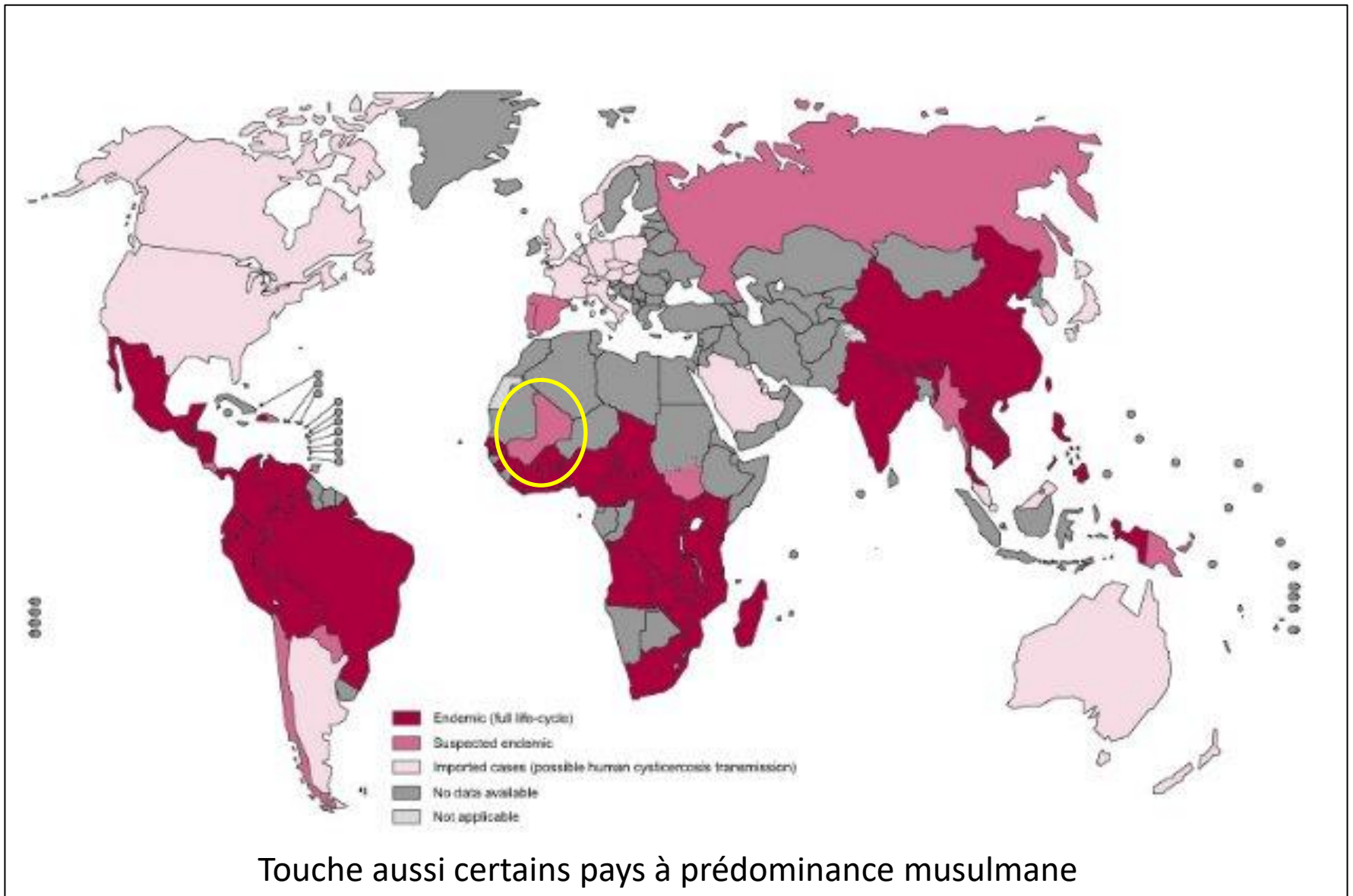
Entité	Pathogène	Contamination	Localisation	Présentation
Plathelminthes				
Cestodes (ténias et botriocéphales)				
Cysticercose	<i>Taenia solium</i>	Ingestion d'œufs (péril fécal)	Cosmopolite (sauf pays 100% musulmans)	Lésion(s) kystique(s), non septée, +/- œdème périlésionnel, +/- calcifiée
Hydatidose	<i>Echinococcus granulosus</i>	Contacts chiens-moutons	Cosmopolite	Lésion(s) kystique(s), septa, pas de prise de contraste, sable hydatique (vésicules filles, scolex), pas de calcification
Coenurose	<i>Taenia multiceps</i>	Contacts chiens	Cosmopolite	Lésion kystique, localisation base du crâne, œil
Sparganose	<i>Spirometra</i> spp.	Animaux aquatiques mal cuits	Cosmopolite	Nodules irréguliers, calcifications ponctuées
Trématodes (douves)				
Paragonimose	<i>Paragonimus</i> spp.	Consommation de crustacés mal cuits	Asie, Afrique, Amérique du Nord	Nodules hyperdenses en grappe de raisin
Shistosomose	<i>S. japonicum</i>	Contact cutané	Extrême-Orient, Sri Lanka	Atteinte cérébrale, nodules inflammatoires
	<i>S. haematobium / mansoni</i>	Contact cutané	Afrique, Caraïbes, Amérique du Sud	Atteinte médullaire ++
Nématodes				
Toxocarose	<i>Toxocara</i> spp.	Cosmopolite	Cosmopolite	Atteinte médullaire > cérébrale, méningite à éosinophiles
Trichinellose	<i>Trichinella spiralis</i>	Cosmopolite	Consommation de viande peu cuite	Méningoencéphalite, AVC, éosinophilie +++
Gnathostomose	<i>Gnathostoma</i> spp.	Cosmopolite	Consommation de poissons ou volailles peu cuites	Hématomes intracérébraux, méningite à éosino
Anguillulose	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Zones tropicales	Contact cutané	Anguillulose maligne (ID, HTLV-1...); méningite plurimicrobienne
Angiostrongyloïdose	<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Iles Océans Indien et Pacifique	Consommation de mollusques mal cuits, aliments souillés par excréments de rats	Méningite à éosinophiles +++

La neurocysticercose



Maladie du péril fécal
Contact avec des porcs

Répartition



Répartition

692

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Sept. 3, 1992

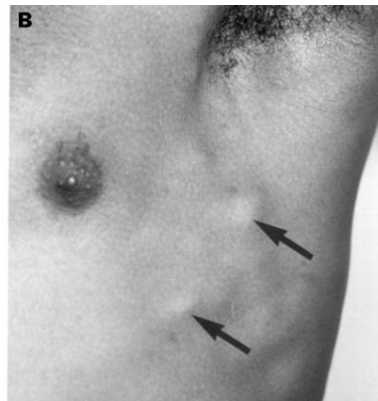
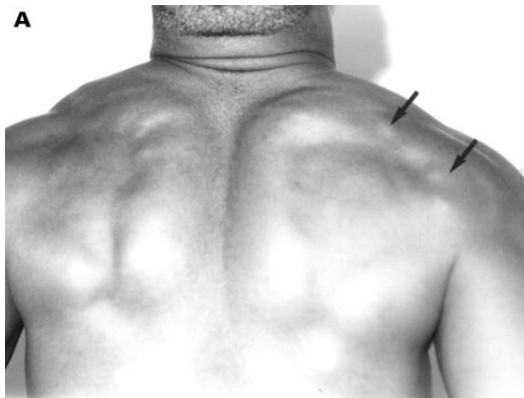
NEUROCYSTICERCOSIS IN AN ORTHODOX JEWISH COMMUNITY IN NEW YORK CITY

**PETER M. SCHANTZ, V.M.D., PH.D., ANNE C. MOORE, M.D., PH.D., JOSÉ L. MUÑOZ, M.D.,
BARRY J. HARTMAN, M.D., JOHN A. SCHAEFER, M.D., ALAN M. ARON, M.D., DEBORAH PERSAUD, M.D.,
ELSA SARTI, M.D., MARIANNA WILSON, M.S., AND ANA FLISSER, D.Sc.**

4 patients atteints de NCC dans une communauté juive orthodoxe
Taeniasis chez une employée de maison provenant d'Amérique du Sud

Expression clinique

- Atteinte neurologique : selon localisation
 - Epilepsie ++++
 - Céphalées
 - HTIC (kystes dans les ventricules)
 - Déficits focaux
 - Altération cognitive
- Atteintes extra-neurologiques possibles



Question 2 : Examens pour le diagnostic de neurocysticercose ?

Diagnostic de neurocysticercose

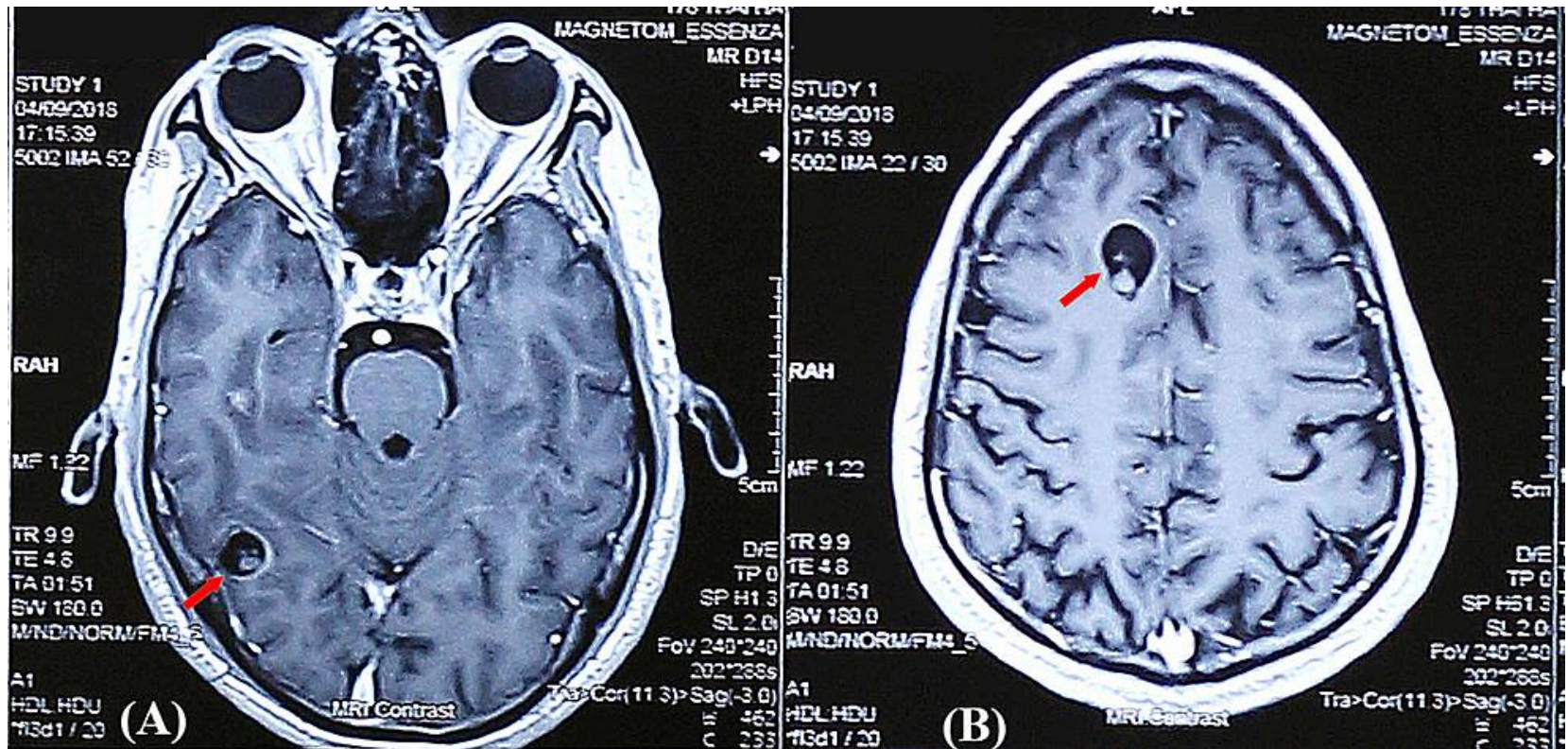
- Les outils
 - Imagerie encéphalique +++
 - Sérologie (Western Blot ++)
 - Détection d'antigène
 - La PCR
- La recherche d'œufs dans les selles n'est pas indiquée
 - Peu de taeniasis associé
 - A discuter chez les contacts (mais ténia souvent éliminé)

Imagerie de la neurocysticercose

Lésion kystique contenant un scolex (visualisation pathognomonique)

Unique ou multiple

Intraparenchymateux ou sous-arachnoïdien ou intraventriculaires

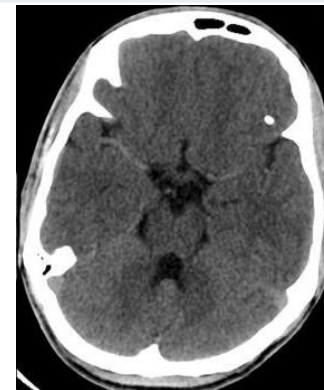
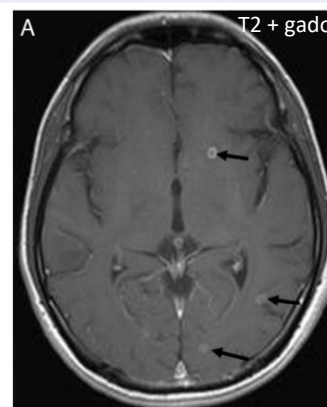
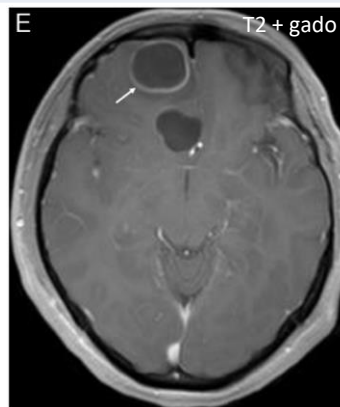
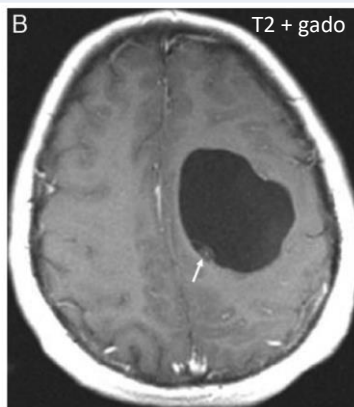


Imagerie de la neurocysticercose

Viable/tolérance
immunitaire

Rupture de tolérance /
élimination du parasite

	Vésiculaire	Colloïdal	Granulaire	Calcifié
Clinique	Asymptomatique	Epilepsie, déficits	Epilepsie	Epilepsie
Forme	Kyste régulier	Formation d'une capsule	Affaissement	Nodule
Signal IRM	HypoT1/HyperT2	IsoT1/HypoT2	IsoT1/HypoT2	HypoT2
Œdème périlésionnel	-	+	En diminution	-
Prise de contraste	-	annulaire	Nodulaire	-
Calcification	-	-	punctiforme	Nodulaire



Diagnostic biologique

- Sérologie sanguine
 - ELISA : peu sensible
 - **Western Blot ++** (Se augmente avec la charge parasitaire)
- Si diagnostic difficile
 - Recherche d'anticorps dans le LCS
 - Recherche d'Ag dans le LCS
 - PCR dans le LCR (Se 83-97%, Sp 80-100%)

Diagnostic biologique



Question 3 : La neurocysticercose est finalement retenue. Quel traitement ?

Traitement de la neurocysticercose

- Sujet longtemps débattu
 - Involution spontanée des kystes
 - Aggravation du tableau clinique en cas de traitement antiparasitaire (Praziquantel ++)
- 2004 : un traitement par Albendazole chez les sujets avec des kystes viables ou en involution diminue la fréquence des crises épileptiques
 - Moins de patients font des crises généralisées
 - Crises moins nombreuses

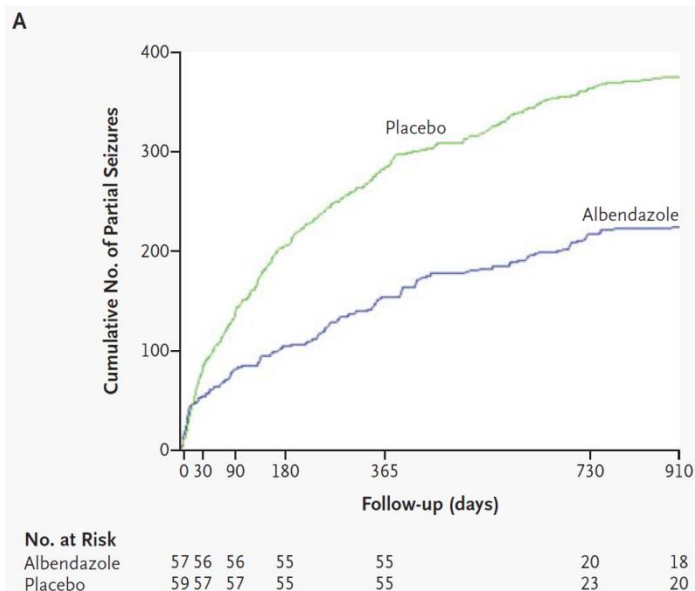


Table 3. Number of Seizures during Follow-up in the Two Study Groups.

Variable	No. of Patients		No. of Seizures	
	Albendazole (N=57)	Placebo (N=59)	Albendazole (N=57)	Placebo (N=59)
Partial seizures‡				
Month 1	12	8	35	67
Months 2–12	18	15	100	204
Months 13–30	10	9	71	92
Months 2–30	19	16	171	296
Seizures with generalization¶				
Month 1	7	2	7	5
Months 2–12	8	16	12	41
Months 13–30	7	17	10	27
Months 2–30	13	22	22	68

Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial



Hector H Garcia, Isidro Gonzales, Andres G Lescano, Javier A Bustos, Mirko Zimic, Diego Escalante, Herbert Saavedra, Martin Gavidia, Lourdes Rodriguez, Enrique Najjar, Hugo Umeres, E Javier Pretell, for The Cysticercosis Working Group in Peru

- 124 patients avec NCC, 1 à 20 kystes viables
- Randomisation Praziquantel + Albendazole / Albendazole standard 15 mg/kg/j / Albendazole haute dose 22,5 mg/kg/j 10 j
- Dexaméthasone 0,1 mg/kg/j pour tous

Outcome	Bithérapie	Albendazole Std	Albendazole HD
Résolution complète des kystes à M6	25/39 (63%)	15/41 (37%)	20/38 (53%)

Recommendations IDSA 2017

Form	Type of Therapy/Subgroup	Recommendation	Comment	Strength of Recommendation; Quality of Evidence
Viable parenchymal	Antiparasitic therapy	Antiparasitic drugs should be used in all patients with viable parenchymal NCC unless there is increased intracranial pressure.	The preponderance of studies demonstrated more rapid radiologic resolution in patients treated with antiparasitic drugs compared with placebo and decreased numbers of generalized seizures ^a .	Strong; moderate
	1–2 viable cysts	Monotherapy with albendazole (15 mg/kg/d in 2 daily doses up to 1200 mg/d) with food for 10 d.	Combination therapy showed no additional benefit with 1 or 2 cysts and more complex pharmacology ^b .	Strong; moderate
	>2 viable cysts	Albendazole (15 mg/kg/d in 2 daily doses up to 1200 mg/d) combined with praziquantel (15 mg/kg/d in 3 daily doses) for 10 d.	Both the pharmacokinetic study and a recent randomized trial demonstrated improved radiologic resolution with the combination compared to albendazole alone in those with >2 cysticerci ^b .	Strong; moderate
	Anti-inflammatory therapy	Corticosteroids should be used whenever antiparasitic drugs are used.	Adjuvant use of corticosteroids is associated with fewer seizures during therapy. Optimal doses have not been clearly defined ^c .	Strong; moderate

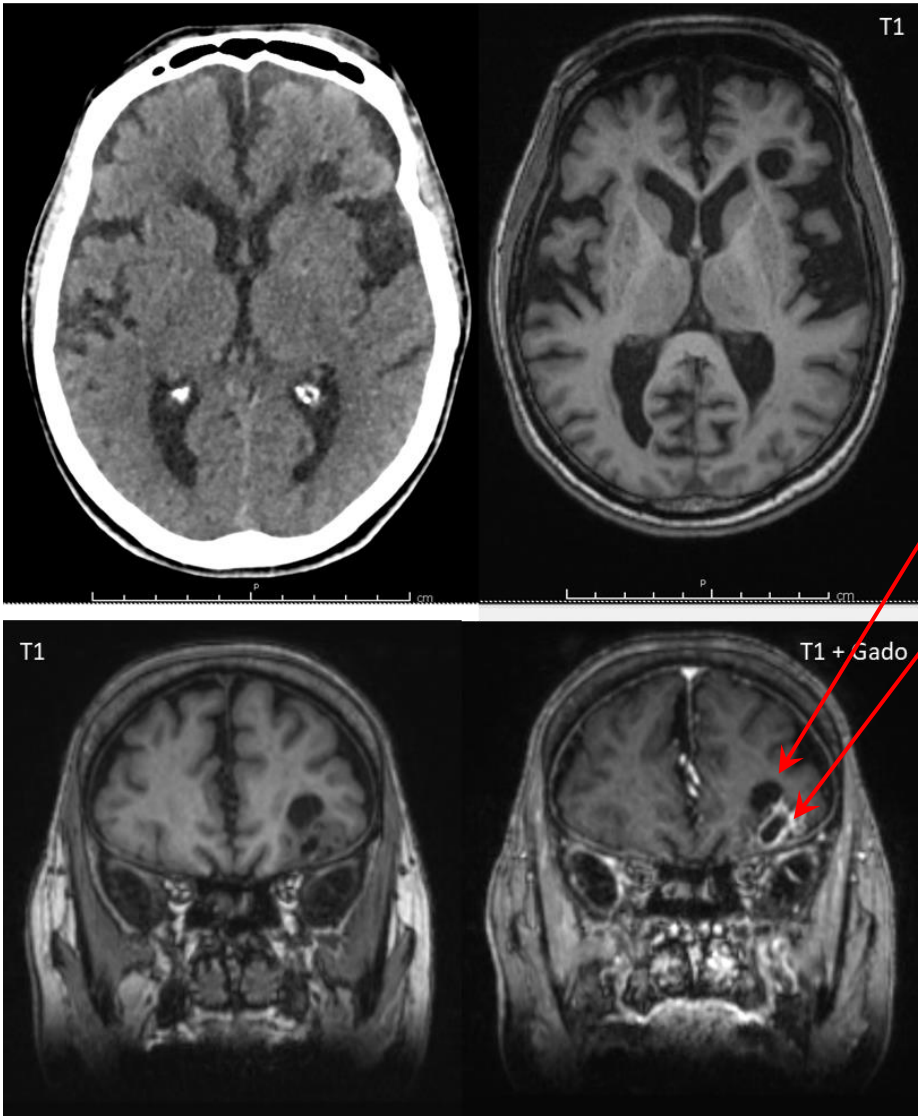
Recommendations IDSA 2017

Single enhancing lesion due to neurocysticercosis	Antiparasitic therapy	Albendazole (15 mg/kg/d in 2 daily doses up to 800 mg/d) for 1–2 wk.	Albendazole shown to improve seizure outcome in meta-analyses ^e . Different studies have employed a range of durations of treatment without clear advantages of longer duration.	Weak; high
Anti-inflammatory therapy		Corticosteroids should be given concomitantly with antiparasitic agents ^e .	Given the data on worsening symptoms with antiparasitic drugs, most authorities recommend use of corticosteroids in patients treated with antiparasitic drugs ^f .	Strong; moderate
Antiepileptic therapy		Antiepileptic drugs should be used in all patients with seizures ^g .	Antiepileptic drugs can be discontinued after resolution of cystic lesions if no risk factors for recurrence ^g . Risk factors for recurrent seizures include (1) calcifications on follow-up CT, (2) breakthrough seizures, and (3) >2 seizures during the course of the disease.	Strong; moderate
Calcified parenchymal neurocysticercosis with or without perilesional edema	Antiparasitic therapy	Antiparasitic treatment not recommended.	There are no viable cysts and thus no indication for antiparasitic therapy.	
Antiepileptic therapy		Treatment with antiepileptic drugs ^g .	Management guidelines are similar to that in other patients with seizures.	Strong; moderate
Anti-inflammatory therapy		Corticosteroids should not be routinely used. ^h	There are a few case reports suggesting that when corticosteroids are stopped or lowered previously quiescent calcifications develop perilesional edema.	Strong; low

Recommandations IDSA 2017

- Bithérapie albendazole + praziquantel seulement si >2 kystes viables ou lésions sous-arachnoïdiennes
- Monothérapie par albendazole dans les autres cas
- Corticoïdes pour toute utilisation d'antiparasitaires
- Anti-épileptiques au besoin
- Traitement identique chez l'enfant
- Femme enceinte : différer le traitement antiparasitaire

Quid de la patiente ?



Présence d'un kyste viable (stade vésiculaire)
+ un ou plusieurs prenant le contraste (stade colloïdal ou granulaire)

Albendazole 15 mg/kg/j pendant 10-14 j
+ dexaméthasone
+ antiépileptiques

Suivi et évolution

- Suivi par imagerie : IRM / 6 mois jusqu'à calcification complète
 - La plupart des lésions traitées auront involué à 6 mois
- Lésions persistantes : retraitement
- Anti-épileptiques au besoin (arrêt progressif après 2 ans sans crise)

Programme du webinaire

16h00 : Cas clinique interactif n°1

16h30 : Cas clinique interactif n°2

17h00 : Q/R avec les intervenants

17h30 : Synthèse

Séminaire DES/DESC maladies infectieuses et
tropicales
Thématique n°12 – Infections du système
nerveux central
Cas clinique n°2

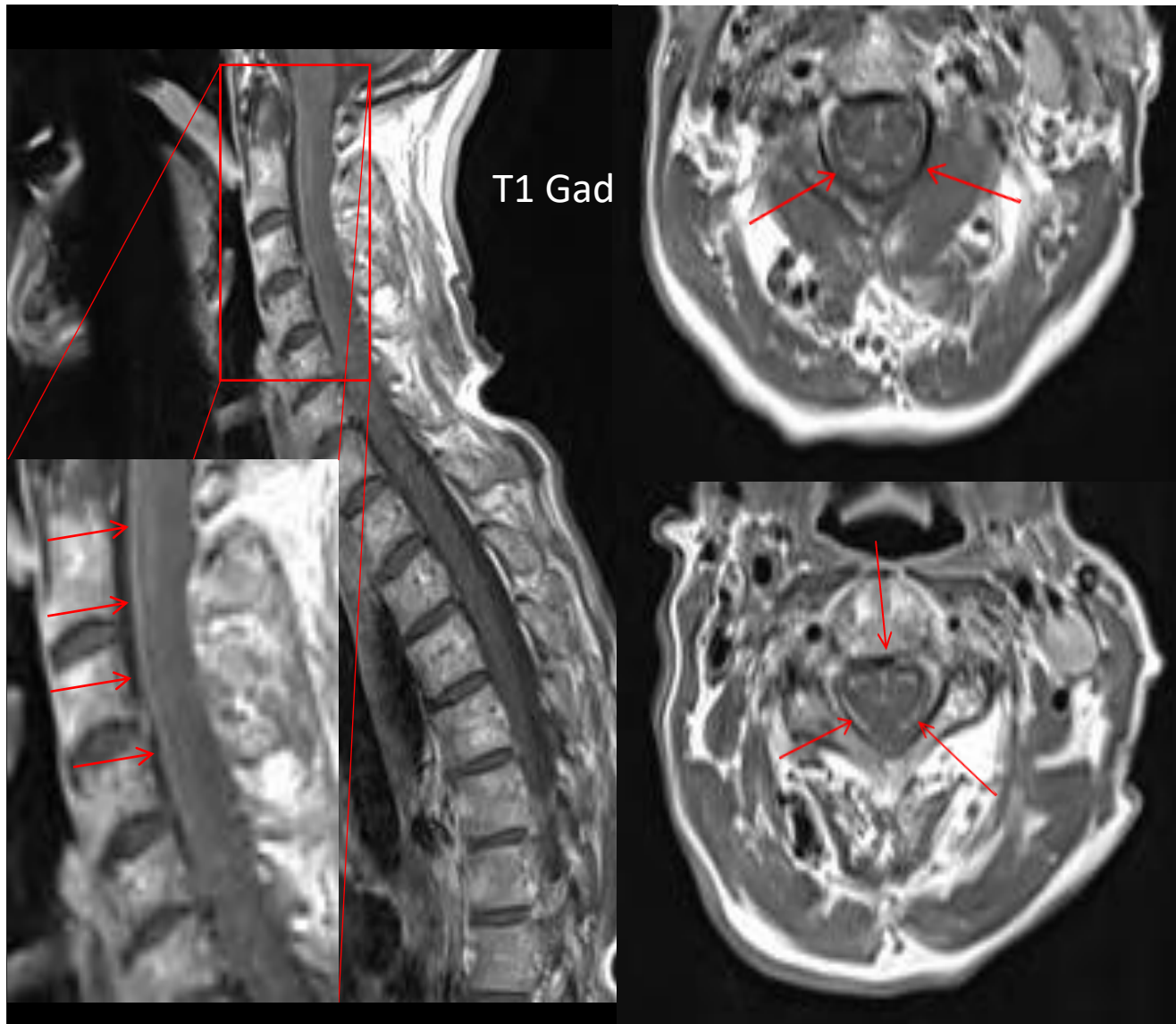
Guillaume Martin-Blondel, SMIT, CHU de Toulouse

Pas de lien d'intérêt en rapport avec cette présentation

Merci aux Drs Marie Benaiteau (Neurologie) et Damien Dubois (Microbiologie)

- Patiente de 79 ans, infirmière à la retraite, milieu rural, pas de terrain évident, pas de voyage
- AEG depuis 6 semaines avec céphalées, douleurs cervicales et des deux membres supérieurs. Pas de notion de fièvre. Apparition d'une confusion et d'une paralysie faciale droite depuis 1 semaine
- Apyrexie, absence de sepsis; Syndrome méningé + Déficit moteur proximal des membres supérieurs avec myoclonies et douleurs neuropathiques cervico-brachiales bilatérales + Syndrome pyramidal 2 membres supérieurs + Syndrome cérébelleux cinétique des membres supérieurs + PFP droite; Reste de l'examen peu contributif
- Hyponatrémie / SIADH ; Pas de syndrome inflammatoire
- Pas d'immunodépression évidente
- Méningite lymphocytaire hyperprotéinorachique (3,4 g/L), hypoglycorachique (ratio 0,35)

Prises de contraste leptoméningées et radiculaires étendues de C1 à C6



IRM cérébrale sans anomalie pertinente

Question 1 : Quelles étiologies infectieuses évoquez-vous en priorité ?

1. Infection à HSV
2. Leptospirose
3. Hépatite E
4. Borréliose neuro-méningée
5. Tuberculose neuro-méningée

Connectez-vous à www.menti.com
Entrez le code **4423 6715**

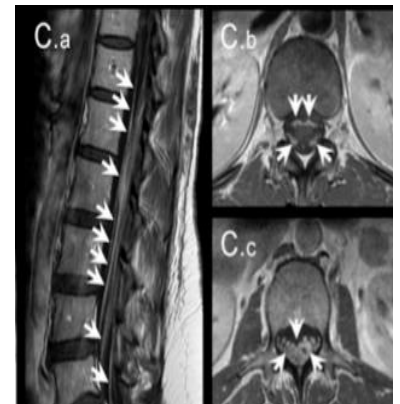
Question 1 : Quelles étiologies évoquez-vous ?

- Tableau clinique et radiologique de méningoradiculite subaigu afébrile (+/- possible encéphalite si l'on considère la confusion + syndrome cérébelleux + méningite, 1 critère majeur + 2 mineurs de l'International Encephalitis Consortium)
- Avec méningite lymphocytaire, hyperprotéinorachie marquée et hypoglycorachie
- Chez une patiente de 79 ans, ancienne IDE, vivant en milieu rural, non immunodéprimée (a priori)

<p>Méningite avec signes de souffrance neurologique Et LCS clair (< 1000 GB, prédo L)</p>	<p>Normoglycorachique</p> <p>Herpesviridae Enterovirus 70 et 71, Coxsackie, Poliovirus Rougeole, VHE VIH <i>Influenza</i> Arboviroses JCV, BKV ... Causes non infectieuses</p>	<p>Normo ou Hypoglycorachique</p> <p>Tuberculose Listeriose Syphilis, Leptospirose, Borréliose <i>Bartonella, Rickettsia,</i> <i>Brucella, Coxiella,</i> <i>Mycoplasma, Tropheryma</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Coccidioides, Histoplasma</i> ...</p>

Question 1 : Quelles étiologies infectieuses évoquez-vous en priorité ?

1. Infection à HSV (syndrome d'Elsberg, myéloradiculite lombo-sacrée)
2. Leptospirose
3. Hépatite E (neurotropisme connu, Blasco, EID 2015)
4. Borréliose neuro-méningée (syndrome de Bannwarth)
5. Tuberculose neuro-méningée



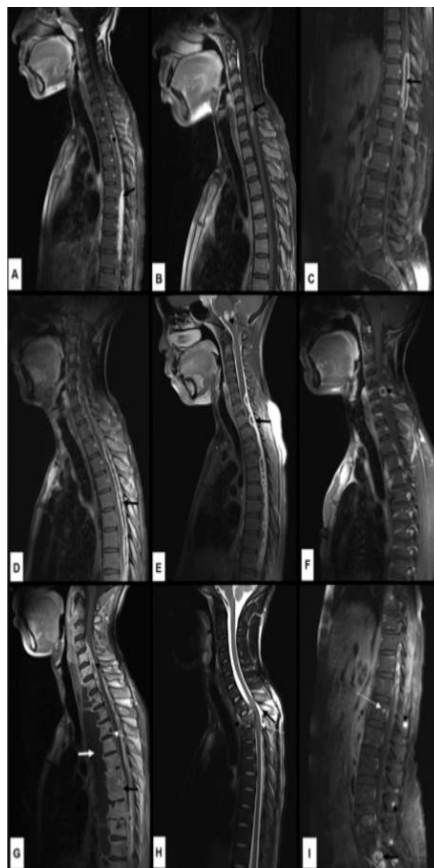
Savoldi, Neurology 2017

Normo ou Hypoglycorachique

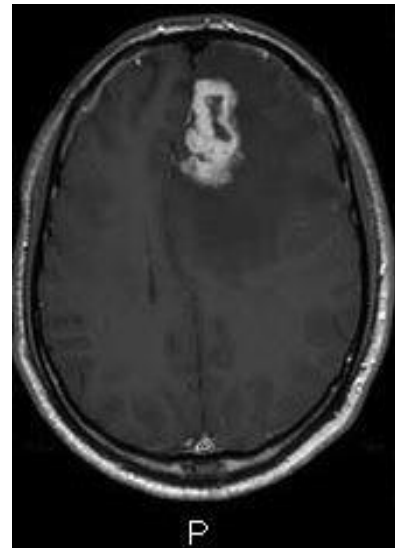
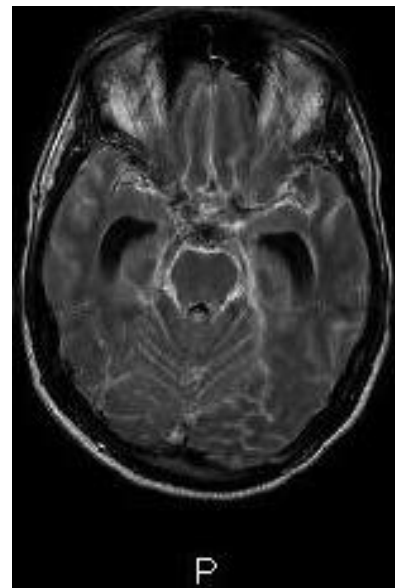
Tuberculose

Listeriose
 Syphilis, Leptospirose,
 Borréliose
Bartonella, Rickettsia,
Brucella, Mycoplasma,
Tropherima
Cryptococcus neoformans
Coccidioides, Histoplasma

+	+/-
Age, IDE,	Apyrexie
AEG, subaigu	CRP basse
Lymphocytaire hypoglycoR	IRM cérébrale normale



MR Imaging Finding ^a	All Patients (n = 274)	
	Median (IQR) or No. (%) ^f	No. With Data Available
Radiculomyelitis (without bony tuberculosis)	163 (59)	274
Contrast-enhanced imaging	161 (99)	163
→ Meningoradiculitis	139 (85)	163
Myelitis	87 (53)	163
Extent of myelitis ^g	9 (5–15)	87
Contrast-enhanced imaging		161
Subdural abscess	35 (22)	161
Intramedullary enhancement	54 (34)	161
Intramedullary tuberculoma	26 (16)	161



- ➔ Examen direct, PCR, culture
- ➔ Imagerie thoracique

Normo ou Hypoglycorachique

Tuberculose
 Listeriose
 Syphilis, Leptospirose,
Borréliose
Bartonella, Rickettsia,
Brucella, Mycoplasma,
Tropherima
Cryptococcus neoformans
Coccidioides, Histoplasma

+	+/-
Milieu rural	Pas de notion d'exposition tique
AEG, subaigu	Pas de notion d'EM
Lymphocytaire	Prot 3,4 g/L, glycoR 0,35



Table 1. Demographic, Epidemiologic, and Clinical Findings in 77 Patients With Bannwarth Syndrome

Characteristic	No. (%) of Patients or Median (IQR)	95% CI for % or Median
Male sex	38 (49.3%)	38.0%–61.0%
Age, y	58 (49–67)	54–60
Annual No. of tick bites	1 (1–5)	2.5–5.5
→ EM	46 (59.7%)	47.9%–70.8%
Solitary	42 (54.5%)	43.0%–66.0%
Multiple	4 (5.2%)	1.0%–13.0%
Onset of EM, d ^a	17 (6–45)	14.5–43
Antibiotic therapy ^a	17 (22.1%)	13.0%–33.0%
Antibiotic therapy for EM ^a	15/46 (32.6%)	19.5%–48.0%
→ Duration of illness ^b , d ^a	30 (14–60)	26.5–40.5
Duration of neurologic symptoms, d ^a	30 (14–50)	25–39
→ Radicular pain matching the site of (past) EM ^a	33/46 (71.7%)	57.0%–84.0%
Findings at presentation		
EM or multiple EM	22 (28.6%)	19.0%–40.0%
Ring-like EM	10/22 (45.5%)	24.0%–68.0%
Largest diameter of EM, cm	35 (25.5–46.5)	27.5–58.5
Lymphocytoma	1 (1.3%)	0%–7.0%
→ Fever (>38°C)	0	0%–5.0%
Meningeal signs	15 (19.5%)	11.0%–30.0%
Peripheral facial palsy	28 (36.4%)	26.0%–48.0%
Bilateral facial palsy	3/28 (10.7%)	2.3%–28.2%
Pareses	6 (7.8%)	3.0%–16.0%
Tremor	3 (3.9%)	1.0%–11.0%

Laboratory/Culture Finding	Enrollment (n = 77)	
	Median (IQR) or No. (%) of Patients	95% CI for % or Median
CSF		
WBC count, ×10 ⁶ cells/L ^a	118 ^b (53–299)	117–236
Elevated (>5 × 10 ⁶ cells/L)	77 (100%)	95.3%–100%
Elevated (>10 × 10 ⁶ cells/L)	72 (93.5%)	85.5%–97.9%
% of lymphocytes	92.7 (86.3–95.9)	89.1–93.1
Protein concentration, g/L	0.96 (0.53–1.72)	.93–1.38
Elevated (>0.45 g/L)	63 (81.8%)	71.4%–89.7%
Glucose concentration, mmol/L	2.8 (2.5–3.2)	2.7–3.0
→ CSFglu/Sglu <1/3	4 (5.2%)	1.4%–12.8%

→ Sérologie *Borrelia* sang
 → Sérologie *Borrelia* LCS

Normo ou Hypoglycorachique

Listeriose
Syphilis

Leptospirose

Bartonella

Rickettsia

Mycoplasma

Coxiella

Brucella

Tropherima

Cryptococcus neoformans
(*Coccidioides*, *Histoplasma*)

Pubmed « meningoradiculitis »

Pubmed: Un cas de méningo-radiculite rapporté
Sérologie « de principe »

Neurorétinite, névrite optique, méningite aseptique,
encéphalite, myélite...

Pubmed: Un cas de méningo-radiculite rapporté
Contact avec chat(on?), sérologie?

Mode évolutif, absence de fièvre et d'éruption...
Neurotropisme (*Orientia tsutsugamushi* (scrub typhus),
Rickettsia typhi (typhus murin)), rares cas de méningo-
radiculites

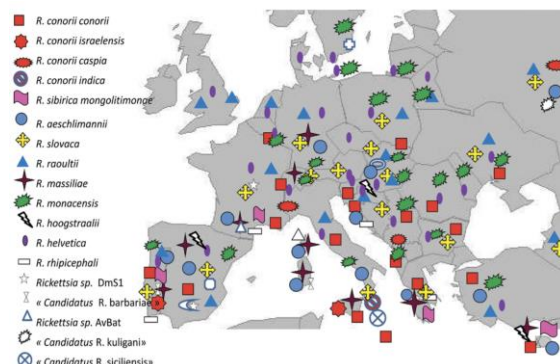
Rickettsia conorii, *slovaca*, *sibirica*, *felis*...

Sérologie? Intérêt Doxycycline

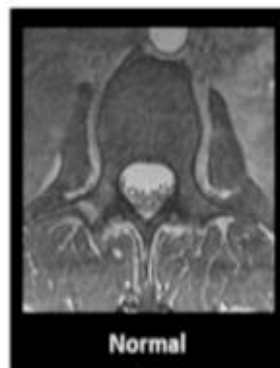
Pubmed: Arachnoidites spinales chez des patients ID ou non
CRAG et culture LCS?



Hmameiss, Arch Dis Child 2004



Parola, CMR 2013



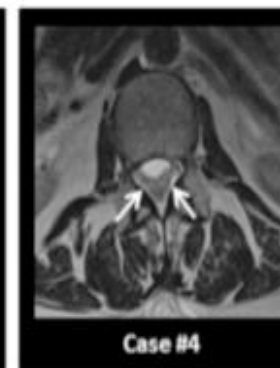
Normal



Case #1



Case #2



Case #4

Panackal, CID 2017

Démarche diagnostique (à personnaliser)

- Aucun signe clinique/biologique/IRM n'est spécifique
- Examens complémentaires:
 - 1^{er} niveau
 - **Biologie sanguine** dont b. hépatique, CPK, CRP
 - **2 paires d'hémocultures** et **sérologie VIH** (PCR ARN VIH si primo suspectée)
 - Recherche paludisme si retour ZEP < 3 mois
 - LCS:
 - Cytobiochimie (hypoglycorachie → TB, Listeria, Borrelia, *Cryptococcus*)
 - **Bactériologie, PCR HSV 1 et 2, VZV et enterovirus** (+ selles et pharynx)
 - Mycobactériologie si précédents négatifs ou arguments
 - Biologie moléculaire, place à préciser
 - **IRM cérébrale multimodale** FLAIR, diffusion, T2*, T1 avant/après gado, séquences artérielles et veineuses
 - Patterns radiologiques évocateurs du diagnostic étiologique
 - **EEG** si comitialité évoquée

Démarche diagnostique (à personnaliser)

- 2ème niveau:
 - Patient immunodéprimés:
 - PCR CMV, EBV, HHV6, JCV, BKV, *Toxoplasma*
 - *Cryptococcus* (CRAG)
 - Selon zone géographique
 - Est de la France et Europe de l'est et du Nord : TBE (sérologie)
 - Sud de l'Europe: WNV, Toscana virus (sérologie), *Rickettsia conorii* (séro)
 - Afrique: dengue, chikungunya, zika, West Nile (PCR, sérologie), trypanosomose (étalement sang ou LCS, sérologie sur sérum et LCR)
 - Asie: encéphalite japonaise (sérologie) ; dengue et chik (PCR); Rickettsioses (séro)
 - Amérique centrale et du Sud : dengue, chikungunya, zika (PCR, sérologie), autres arboviroses selon la situation locale, histoplasmosis
 - Australie : virus Murray Valley (sérologie) ; Virus Kunjin (sérologie)
 - Amérique du Nord : WNV, autres arboviroses type Saint Louis, Powassan, EEE, WEE...
 - Sérologie et PCR Hépatite E
 - Sérologie *Bartonella*, *Brucella*, *Mycoplasma*, *Coxiella*, PCR *Tropherima*

Question 2 : Quel(s) traitement(s) probabiliste(s) vous semble(nt) licite(s) ?

1- Amoxicilline

2- C3G parentérale

3- Aciclovir

4- RHZE

5- Dexamethasone

Connectez-vous à www.menti.com

Entrez le code **4423 6715**

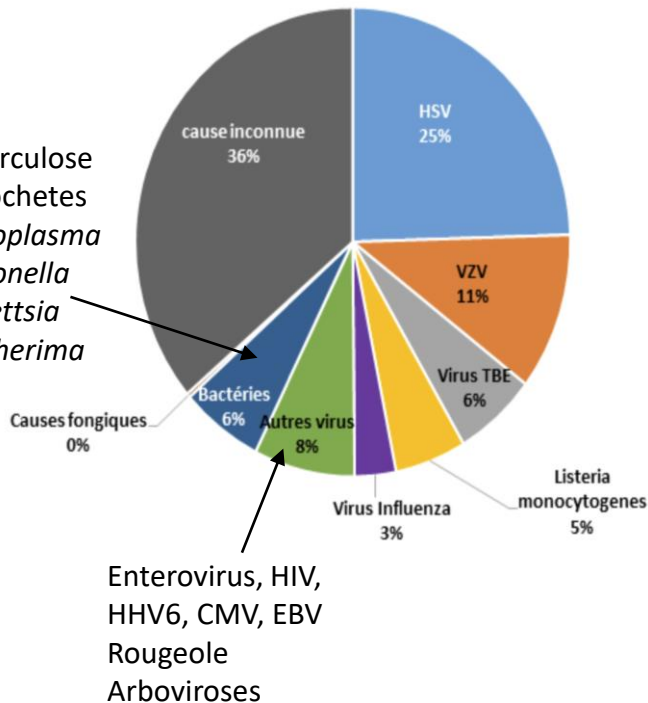
Question 2 : Quel(s) traitement(s) probabiliste(s) vous semble(nt) licite(s) ?

- 1- Amoxicilline (*Listeria* et Spirochètes)
- 2- C3G parentérale → *possible, Listeria semble ici peu probable*
- 3- Aciclovir → *HSV VZV semblent peu probable*
- 4- RHZE
- 5- Dexaméthasone

En pratique Amoxicilline IV et RHE IV sans Z (probabiliste, âge)

Question 2 : Quel(s) traitement(s) probabiliste(s) vous semble(nt) licite(s) ?

Cohorte ENCEIF 2018
350 patients



- 1^{er}: Herpesviridae (**HSV** > VZV)
- Nouveau 2^{ème}: Encéphalite à tique
- 3^{ème}: **Listeria**
- Diminution de la tuberculose

Association

Aciclovir : 10 mg/kg IV toutes les 8 heures (poids réel mesuré)

Adaptation au DFG si < 50 mL/min, hydratation, éviter néphrotoxiques
Perfusions > 1 h dilué dans NaCl 0,9%
Si vésicules cutanées ou signes de vasculopathie à l'imagerie: 15 mg/kg IV

**Amoxicilline : 200 mg/kg/jour en 4 à 6 perfusions
RHZE si présence d'éléments fortement évocateurs**

Question 3 : Le bilan étiologique est en cours. La sérologie *Borrelia* dans le sang est positive en ELISA mais douteuse en Western blot. Quel examen proposer pour avancer dans cette hypothèse ?

1. Frottis LCS et microscopie à fond noir
2. Test de transformation lymphocytaire
3. Synthèse intra-thécale d'Ac *anti-Borrelia*
4. PCR *Borrelia*
5. Dosage LCS CXCL13

Connectez-vous à www.menti.com

Entrez le code **4423 6715**

Question 3 : Le bilan étiologique est en cours. La sérologie *Borrelia* dans le sang est positive en ELISA mais douteuse en Western blot. Quel examen proposer pour avancer dans cette hypothèse ?

1. Frottis LCS et microscopie à fond noir
2. Test de transformation lymphocytaire
3. Synthèse intra-thécale d'Ac *anti-Borrelia* → Positive
4. PCR *Borrelia* +/-
5. Dosage LCS CXCL13 → possible marqueur précoce?

Neuro-borréliose

- 5 à 10% des borrélioses en France
 - Précoces (< 6 mois) dans > 90% des cas
 - Méningo-radiculite sensitive douloureuse (75%, Bannwarth), Paralysie faciale (35%, autres paires crâniennes), méningite, mononeuropathie multiple
 - Rare: encéphalite, myélite, vascularite, neuropathie axonale
- Diagnostic

Suspicion clinique	Sérologie ELISA	Sensibilité sérologie	Spécificité sérologie	PCR	Autres examens utiles
Neuroborréliose précoce < 6 semaines	IgG + IgM	67-85%	92-97%	PCR LCS : Sensibilité variable	Synthèse intra-thécale (index Ac) Cytologie du LCS (lymphocytose)
Neuroborréliose semi-précoce 6 semaines - 6 mois	IgG + IgM	90-99%	92-97%	PCR LCS: Pas d'intérêt	Synthèse intra-thécale Cytologie du LCS (lymphocytose)
Neuroborréliose tardive > 6 mois	IgG	99%	92-97%	PCR LCS: Pas d'intérêt	/

Diagnostic

1. Symptômes compatibles
2. Méningite
3. Synthèse intra-thécale

- Index anticorps: (IgG LCS/ IgG sang) / (Albumine LCS/Albumine sang), Se = 75% Spe = 97%
- PCR LCS: Sensibilité 40% au cours NB précoces, 10% ensuite

Question 4 : A 48 heures du traitement probabiliste initié l'évolution est déjà nettement favorable. PL de contrôle : 120 cellules nucléées dont 90% de lymphocytes matures, protéinorachie à 1,6 g/L, glycorachie normalisée.

L'examen demandé à la question 3 confirme l'hypothèse d'une neuro-borréliose. Quel(s) traitement(s) proposez-vous à cette patiente ?

1- Azithromycine

2- Amoxicilline

3- C3G parentérale

4- Atovaquone

5- Doxycycline

Connectez-vous à www.menti.com

Entrez le code **4423 6715**

Question 4 : A 48 heures du traitement probabiliste initié l'évolution est déjà nettement favorable. PL de contrôle : 120 cellules nucléées dont 90% de lymphocytes matures, protéinorachie à 1,6 g/L, glycorachie normalisée.

L'examen demandé à la question 3 confirme l'hypothèse d'une neuro-borréliose. Quel(s) traitement(s) proposez-vous à cette patiente ?

1- Azithromycine

2- Amoxicilline

3- C3G parentérale

4- Atovaquone

5- Doxycycline

Formes neurologiques

Table 4
Treatment of Lyme neuroborreliosis.
Traitement des neuroborrélioses.

Antibiotics	Adults	Children	Duration
Early Lyme neuroborreliosis (symptom onset <6 months)			
Doxycycline	100 mg twice daily	From 8 years of age: 4 mg/kg/day (maximum 200 mg/day) as two intakes 80 mg/kg once daily (maximum 2 g)	14 days
IV ceftriaxone	2 g once daily		14 days
Late Lyme neuroborreliosis (symptom onset >6 months)			
Doxycycline ^a	100 mg twice daily	From 8 years of age: 4 mg/kg/day (maximum 200 mg/day) as two intakes 8 mg/kg/day (maximum 400 mg/day) as two intakes in case of central nervous system impairment ^b	21 days
	200 mg twice daily in case of central nervous system impairment**		
IV ceftriaxone	2 g once daily	80 mg/kg once daily (maximum 2 g)	21 days

^a Some studies showed the good tolerability of doxycycline as a short treatment (≤ 14 days) in children below 8 years of age. Treatment with doxycycline could be discussed on a case-by-case basis in children, especially when beta-lactams are contraindicated or when the IV line is difficult to insert or manage, after having informed the parents that such treatment does not have a marketing authorization in France for use in children aged below 8 years.

^b Central nervous system impairment = encephalitis, myelitis, vasculitis.

Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial

Unn Ljøstad, Eirik Skogvoll, Randi Eikeland, Rune Midgard, Tone Skarpaas, Åse Berg, Åse Mygland

Lancet Neurol 2008; 7: 690-95

- Norvège, étude randomisée de non infériorité
- 102 patients avec neuro-borréliose possible ou prouvée
 - <10% formes tardives évoluant > 6 mois
 - 14 jours C3G 2g ou Doxy 200 mg en ouvert
- Evaluation par score clinique composite: non infériorité

	Oral doxycycline (n=54)	Intravenous ceftriaxone (n=48)	95% CI*	p*
Mean reduction in clinical score at 4 months (points)	4.5 (3.6 to 5.5)	4.4 (3.4 to 5.4)	(-0.9 to 1.1)	0.84
Mean reduction in clinical score at 13 days (points)	3.0 (2.0 to 4.0)	3.6 (2.6 to 4.7)	(-1.7 to 0.4)	0.21
Patients with clinical score 0, 4 months after start of treatment	26 (48%)	16 (33%)	(-4% to 34%)	0.13

Data are mean reductions (95% CI) or n (%) unless otherwise stated. Times are from the start of treatment. *95% CI and p values for the effect of doxycycline compared with ceftriaxone (ie, in favour of doxycycline).

Table 2: Clinical outcome according to intervention

- 60% symptômes résiduels à M4 (1/2 subjectifs)

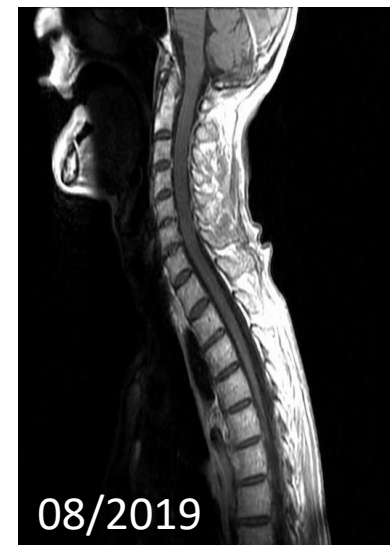
	Oral doxycycline (n=54)	Intravenous ceftriaxone (n=48)
Mean age (years)	54 (13)	52 (13)
Sex (female)	26 (48%)	17 (35%)
Coexisting diseases	22 (41%)	14 (29%)
Tick bite	30 (56%)	26 (54%)
Erythema migrans	17 (31%)	5 (10%)
Neuroborreliosis diagnosis		
Definite	37 (69%)	34 (71%)
Possible	17 (31%)	14 (29%)
Symptom duration >6 months	6 (11%)	4 (8%)
Mean duration of symptoms (weeks)	10 (19)	8 (13)
Mean CSF cell count (n)	194 (237)	178 (187)
Mean CSF protein (g/L)	1.2 (0.7)	1.3 (0.8)
Mean clinical score	8.2 (4.1)	8.9 (4.1)
Mean subjective score	4.3 (2.3)	5.1 (2.3)
Main objective findings		
Bannwarth's syndrome*	18 (33%)	12 (25%)
Facial palsy	12 (22%)	9 (19%)
Other cranial neuropathies	2 (4%)	3 (6%)
Radiculopathy	13 (24%)	18 (38%)
Ataxia	2 (4%)	0 (0%)
Myelopathy	1 (2%)	0 (0%)
Cognitive deficiency	0 (0%)	1 (2%)
Arm paresis	1 (2%)	1 (2%)
ACA and paraesthesias	1 (2%)	0 (0%)
Only subjective complaints	4 (7%)	4 (8%)

Data are mean (SD) or number of patients (%), unless otherwise stated. ACA=acrodermatitis chronica atrophicans. *Includes lymphocytic CSF pleocytosis, cranial neuropathy, and radiculopathy.

Table 1: Baseline demographic, clinical, and laboratory characteristics of patients

Suite et fin

- Relais DOXY 200 mg/j 21 j (14 j?)
- Régression progressive complète en cours d'hospitalisation (13 au 20/06/2019) des douleurs neuropathiques et des myoclonies, disparition Hoffman bilatéral, régression partielle PFP, normalisation natrémie
- 08/08/2019:
 - Asthénie persistante, discrète PF isolée
 - PL: 20 leucocytes, Prot 0,56 g/L, glycoR normale
 - Régression complète de la leptoméningite



Programme du webinaire

16h00 : Cas clinique interactif n°1

16h30 : Cas clinique interactif n°2

17h00 : Q/R avec les intervenants

17h30 : Synthèse

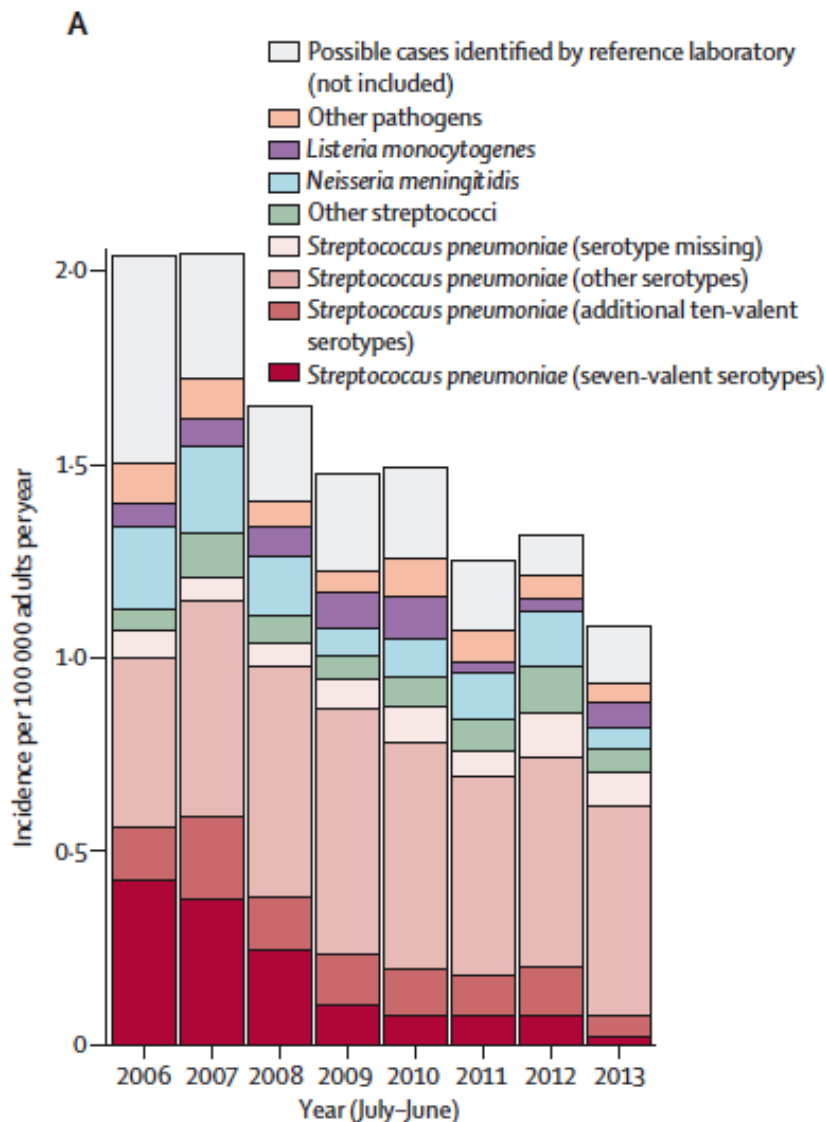
Séminaire DES/DESC maladies
infectieuses et tropicales
Thématique n°12 – Infections du
système nerveux central

Guillaume Martin-Blondel, Vincent Dubée

Méningite bactérienne

Méningites bactériennes communautaires

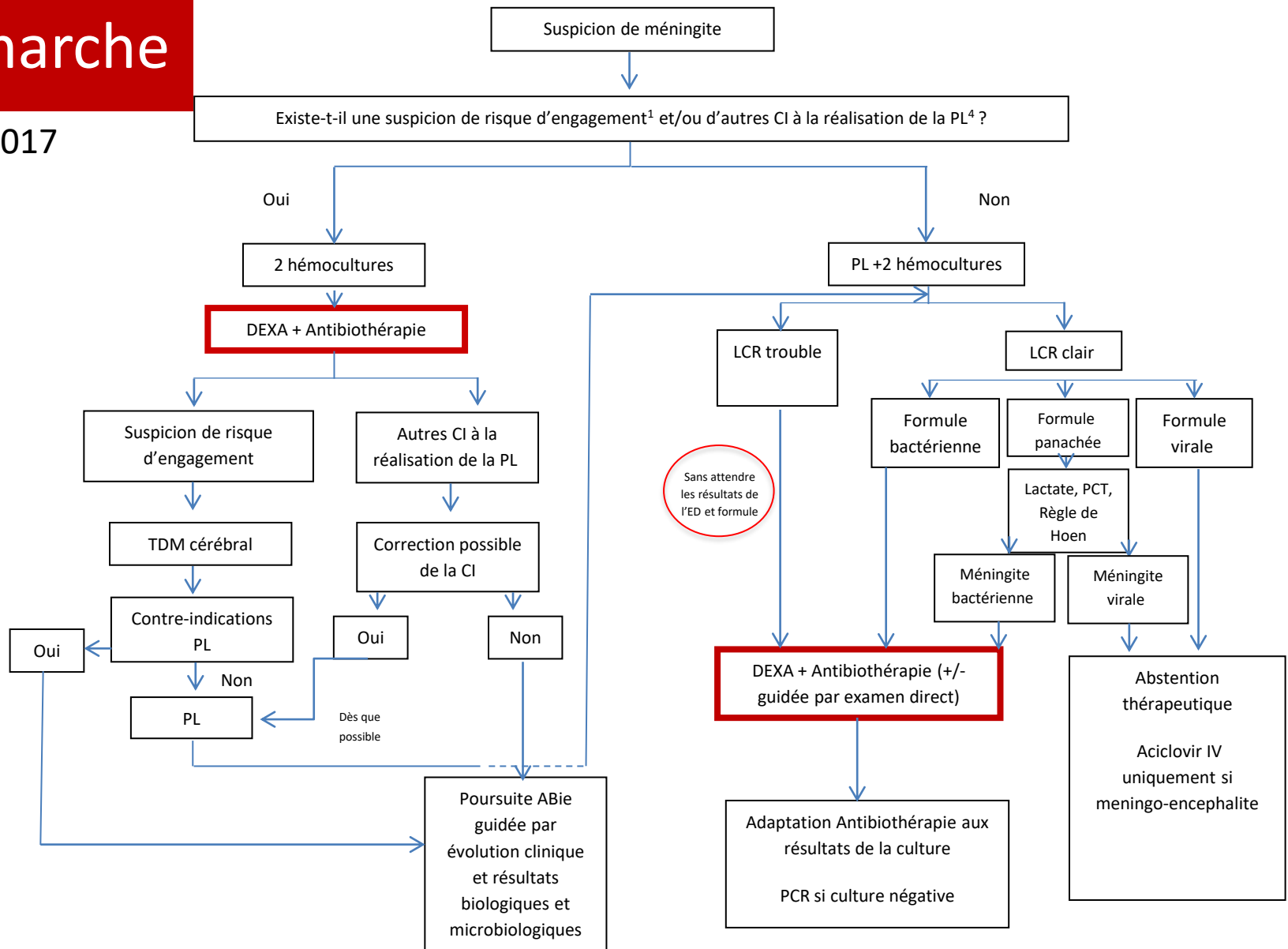
Hollande, 2006-2014, > 16 ans, 1412 épisodes



- Incidence en diminution
1,7/100,000 à 0,94/100,000
 - Couverture vaccinale
- **1^{er}: Pneumocoque (54%) (Combat)**
 - 82% sérotypes vaccinaux
 - 18% décès, 41% séquelles
- **2^{ème}: Méningocoque (21%)**
 - Sérotype B 82%
 - 3% décès, 13% séquelles
- **3^{ème}: Listeria (6%)**
 - 35% décès, 54% séquelles

Démarche

SPILF 2017



1/ Présence de signes cliniques focaux (déficit neurologique focal (sauf les atteintes de nerfs crâniens en dehors du III), crises épileptiques focales récentes, symptômes neurologiques centraux présents depuis plus de 4 jours ; **2/présence de symptômes et signes d'engagement cérébral : troubles de la vigilance et un ou plus des éléments suivants** (anomalies pupillaires (mydriase fixée uni ou bilatérale), dysautonomie (hypertension artérielle et bradycardie, anomalies du rythme ventilatoire), crises toniques postérieures, aréactivité aux stimulations, réactions de décortication ou de décébration ; **3/ crises épileptiques non contrôlées.**

4/ Autres CI à la PL : anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant à dose efficace, Suspicion de trouble majeur de l'hémostase (saignement majeur), instabilité hémodynamique

Contre-indication immédiates à la PL

Indication neurologique à une imagerie cérébrale préalable

1. Signes évoquant un processus expansif intracrânien: Signes de focalisation, crise comitiale focale et récente < 4j
2. Signes d'engagement cérébral: Troubles de la vigilance* ET anomalies pupillaires, dysautonomie, crises toniques postérieures, aréactivité, réaction de décortication ou de décérébration
3. Crises convulsives persistantes

*Troubles de la vigilance si isolés ne représente plus une CI PL

Contre-indications non neurologiques

1. Infection cutanée étendue du site de ponction
2. Instabilité hémodynamique ou respiratoire
3. Troubles de l'hémostase connus (coagulopathie dont hémophilie, plaquettes < 50 000/mm³) ou traitement anticoagulant efficace (héparine, AVK ou AOD) ou saignements spontanés évoquant une CIVD

SI PL RETARDEE: DEBUTER ATB PUIS PL DES QUE POSSIBLE

Place limitée de l'imagerie cérébrale initiale

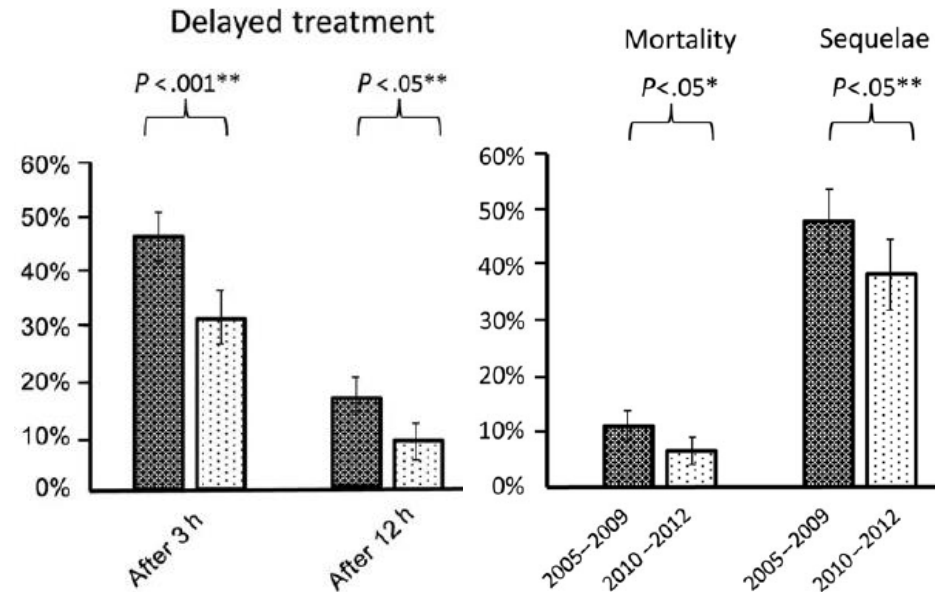
614 patients avec méningite communautaire
 89% ont eu TDM avant PL
 65% n'avaient pas d'indication à un TDM
 Aucun impact sur la CAT

Table 4. Head Computed Tomography Findings in 549 Patients With Community-Acquired Meningitis

Results of Head CT	No. (%) of Patients With Indication (n = 193)	No. (%) of Patients Without Indication (n = 356)	P Value
Normal	158 (81.4)	354 (99.4)	<.05
Abnormal	35 (18.5)	2 (0.05)	<.05
Major intracranial findings ^a	15	0	
Only AMS	4	0	
Minor intracranial findings ^b	20	2	
Only AMS	4	1	
Head CT scan findings changed therapy	(n = 8)	(n = 0)	
Major	8/15 ^c	NA	
Only AMS	0	NA	
Minor	0/20	0/2	
Only AMS	0	0	

1,5% TDM ont modifié la CAT, tous dans le groupe ayant une indication TDM

Suppression des troubles de la vigilance des indications à TDM avant PL en Suède en 2010



Adaptation posologie C3G

- **Au poids ajusté:**

- Calcul du poids idéal:

- Homme: $49,9 + 0,89 (\text{taille en cm} - 152,4)$

- Femme: $45,4 + 0,89 (\text{taille en cm} - 152,4)$

- Calcul du poids ajusté = poids idéal + 0,3 (poids réel mesuré – poids idéal)

- **Au DFG:**

- Pas d'adaptation des doses les 24 premières heures quelle que soit la valeur du DFG → Adaptation des doses au-delà de 24h

DFG	$30 < \text{DFG} \leq 60$	$15 < \text{DFG} \leq 30$	$\text{DFG} \leq 15$
Céfotaxime	225 mg/kg/j	150 mg/kg/j	75 mg/kg/j
Ceftriaxone	100 mg/kg/j en 2 x/j	50 mg/kg/j en 1x/j	

- Doses habituelles pour un patient en hémofiltration continue

Traitement en cas d'allergie aux b-lactamines

- Allergie vraie et grave seulement
 - Si allergie non grave → C3G

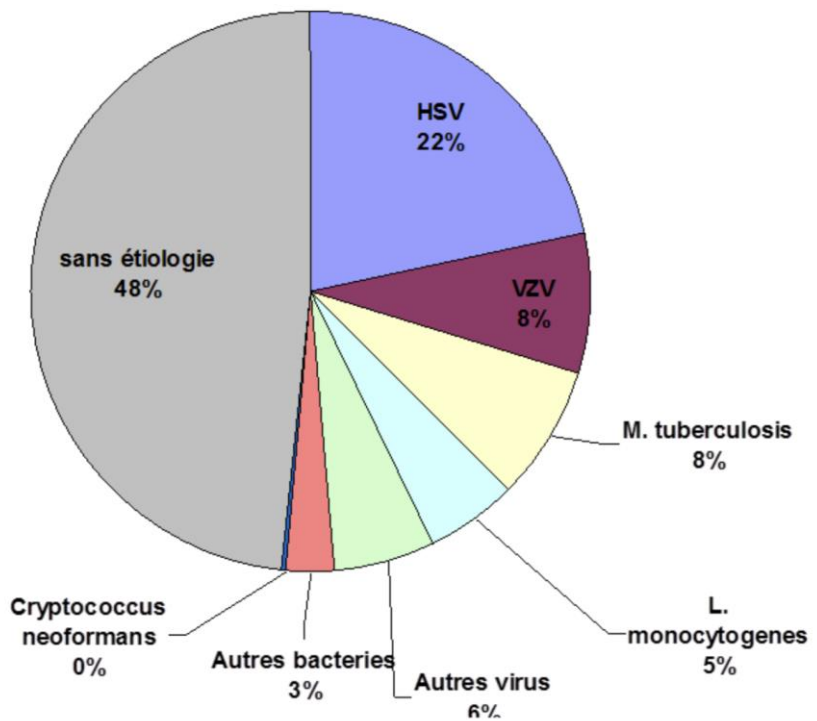
Examen direct/PCR négatifs	Antibiotique
Sans argument pour listériose	Vancomycine 30 mg/kg DDC puis 40 à 60 mg/kg pour résiduelle 15 à 20 mg/l ET rifampicine 10 mg/kg/j
Avec arguments pour listériose	+ triméthoprim-sulfaméthoxazole 10-20 mg/kg de triméthoprim 4/j

Examen direct/PCR positifs	Antibiotique
Suspicion pneumocoque	Vancomycine ET rifampicine (idem) Alternative : méropénème 2 g x 3/j
Suspicion méningocoque	Ciprofloxacine 800-1200 mg/j OU rifampicine
Suspicion listériose	Triméthoprim-sulfaméthoxazole (idem)
Suspicion H. influenzae	Ciprofloxacine (idem)

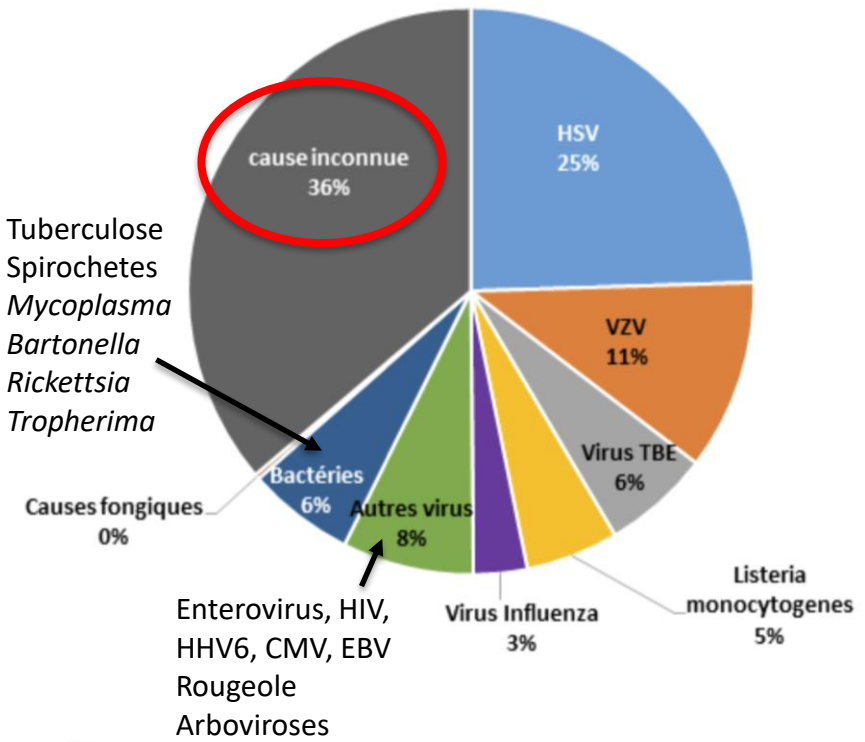
Encéphalite

Epidémiologie des encéphalites en France

Cohorte ENCEIF 2007



Cohorte ENCEIF 2018
350 patients



- 1^{er}: Herpesviridae (**HSV** > VZV)
- Nouveau 2^{ème}: Encéphalite à tique
- 3^{ème}: **Listeria** (et Spirochètes)
- Diminution de la tuberculose

Aciclovir +++
 + Amoxicilline
 +/- Quadrithérapie antituberculeuse

Attention aux encéphalites non infectieuses

- Etude multicentrique prospective 2005-2006

- Etiologie identifiée 63%

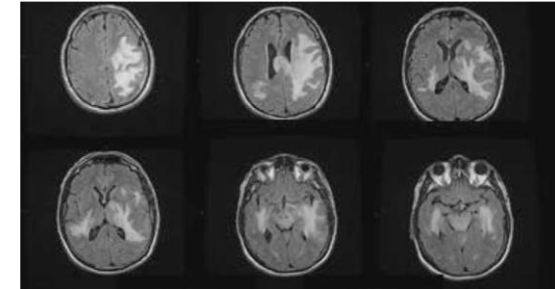
- 2/3 encéphalites infectieuses (HSV, VZV, TB)

- 1/3 encéphalites auto-immunes

- Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) 11%

- Maladies de système (LES, Behcet, sarcoidose, vasculite)

- Anticorps anti-protéines de surface, canaux ioniques ou récepteurs



Autoimmune encephalitis with antibodies against cell-surface or synaptic proteins^a

Antibody ^b	Median age	M:F ratio	Main clinical presentation	Main CNS syndrome	MRI	Abnormal CSF (%)	Association with cancer
NMDAR	21 y (2 m–85 y)	1:4	Children: Sz, dyskinesias; Adults: behavioural and psychiatric symptoms	Encephalitis	Normal findings or non-specific changes	~80	Ovarian teratoma
LG11	64 y (31–84)	2:1	Amnesic syndrome, FBDS	LE = E limbique	T2/FLAIR hypersignal in mesio-temporal lobes	25	Thymoma
GABA _A R	40 y (2 m–88 y)	1:1	Sz, confusion and behavioural symptoms	Encephalitis, SE	Cortical and subcortical involvement	~60	Thymoma
GABA _B R	61 y (16–77)	1.5:1	Sz, amnesic syndrome, confusion	LE, Sz	T2/FLAIR hypersignal in mesio-temporal lobes	~75	SCLC
AMPA	56 y (23–81)	1:2.3	Confusion, memory loss, psychiatric symptoms (rare)	LE	T2/FLAIR hypersignal in mesio-temporal lobes	90	SCLC, thymoma, breast cancer
CASPR2	66 y (25–77)	9:1	Amnesic syndrome, insomnia, dysautonomia, ataxia, neuropathic pain, peripheral-nerve hyperexcitability	LE	T2/FLAIR hypersignal in mesio-temporal lobes	~20-25	Mostly thymoma
mGluR5	29 y (6–75)	1.5:1	Confusion, psychiatric features	Encephalitis	Normal finding in ~50%	100	Hodgkin's lymphoma
DPPX	52 y (17–76)	2.3:1	Confusion, weight loss and diarrhoea	Encephalitis, myoclonus, tremor, hyperekplexia	Normal findings or non-specific changes	55	B-cell neoplasms
IgLON5	64 y (46–83)	1:1	Sleep apnoea, gait instability, chorea, dysphagia, dysarthria, cognitive complaints, dysautonomia	Sleep disturbances, bulbar symptoms, movement disorder	Normal findings or non-specific changes	0	No tumour association

Encéphalites post herpétiques

- Jusqu'à **27%** des ME herpétiques
 - OR 11,5 (IC95 2,7-48,8) si détection d'Ac anti-NMDAR pdt traitement MEH
- Tableaux psychiatriques, troubles du comportement, mouvements anormaux de type chorée

Table 2. Relapsing symptoms post-herpes simplex encephalitis

	Viral-related post-HSE encephalitis	Nonviral-related post-HSE or 'choreoathetosis post-HSE'
Time HSE to relapse	Variable	4–6 weeks (also described as early as 7 days after onset of HSE)
Neurological symptoms	Focal neurological signs, seizures, behavioral abnormalities, low frequency of abnormal movements	In children frequent abnormal movements (choreoathetosis, ballism), adults and adolescents (abnormal behavior)
HSV PCR in CSF	Positive	Negative
New necrotic lesions on MRI	Yes	No
Response to antiviral therapy	Yes	No
Etiology	Infectious	Suspected autoimmune. A substantial number of patients have NMDAR antibodies. Some patients may have antibodies to DR2 and against unknown cell surface antigens

Dans les 2 mois post MEH (dés 5 j)

2/3 anti-NMDAR

- Immunothérapie: Corticoïdes, IVIg, Rituximab

- **Association**

- **Aciclovir : 10 mg/kg IV toutes les 8 heures** (poids réel mesuré)
 - Adaptation au DFG si < 50 mL/min, hydratation, éviter néphrotoxiques
 - Perfusions > 1 h dilué dans NaCl 0,9%
 - Si vésicules cutanées ou signes de vasculopathie à l'imagerie: 15 mg/kg IV
- **Amoxicilline : 200 mg/kg/jour en 4 à 6 perfusions**
- **RHZE seulement si présence d'éléments fortement évocateurs**

- A débiter en urgence, avant la PL si ne peut être réalisée initialement
 - Traitement probabiliste des méningites bactériennes ET des encéphalites infectieuses: + C3G (et théoriquement Dexa)
- Réévaluation systématique à 48h

CAT si encéphalite non documentée

- En l'absence de documentation à 48 heures :
 - Poursuite aciclovir jusqu'à réévaluation du diagnostic d'HSV/VZV si première PL faite dans les 4 premiers jours des signes neurologiques
 - Arrêt amoxicilline si absence de FDR, HC et LCS stérile et PCR LCS nég.
 - Si contexte évocateur de listériose → Poursuivre Amoxicilline
 - Elargir le champ des investigations
 - Terrain, exposition, signes extra-neurologiques, imagerie TDM/TEP, FO
 - Infectieux:
 - Tuberculose, Spirochètes, *Bartonella*, *Mycoplasma*, *Coxiella*, *Tropherima*
 - Arboviroses, CMV, EBV, HHV6, JC, *Cryptococcus neoformans*, *Toxoplasma*
 - Non infectieux:
 - Avis neuro. pour encéphalites auto-immunes / maladies de système
 - Introduction doxycycline si suspicion d'encéphalite à bactéries intracellulaires et en l'absence d'argument pour les étiologies fréquentes

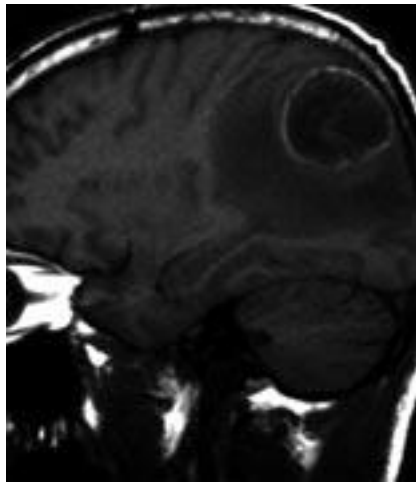
Abcès

Abcès cérébraux - présentation

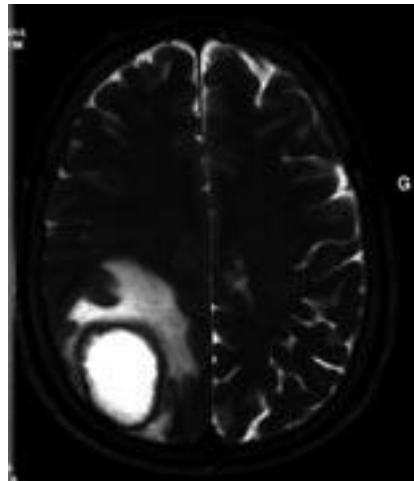
- 0,9/100.000 2010-2016 au Danemark, 20% décès à M12
 - Méta-analyse 6663 abcès cérébraux 1935-2012 !
 - Présentation
 - Durée moyenne symptômes 8 jours
 - Céphalées 70%, fièvre 53%, déficits 48% (mais triade C/F/D: 20%)
 - Documentation microbiologique 68%
 - 60% *S. viridans* (groupe milleri ++++ et autres)
 - 30% anaérobies (Bacteroides, Fusobacterium)
 - 18% Staphylococcus (aureus > SCN)
 - 15% BGN
 - < 1%: Toxo, Nocardia, Actinomyces, Mycobacterium, champignons
 - Documentation via hémocultures (28%), PL (24%)
 - Nécessité ponction à visée microbiologique
- Plurimicrobien 23%

Abcès cérébraux- IRM de diffusion

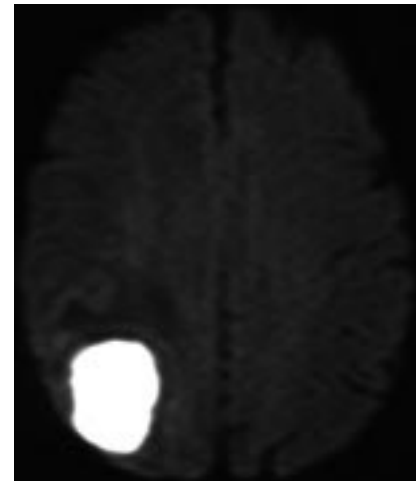
- Outil majeur pour différencier métastase/tumeur primitive (Sens/Spé 96%)
- Abcès à pyogène:
 - T1: **coque hyper-intense**, rehaussée par gadolinium + œdème péri-lésionnel
 - T2: **coque hypo-intense**
 - Diffusion: zone centrale nécrotique **hyper-intense** ≠ tumeur
 - Cartographie ADC: restriction zone centrale **hypo-intense** ≠ tumeur



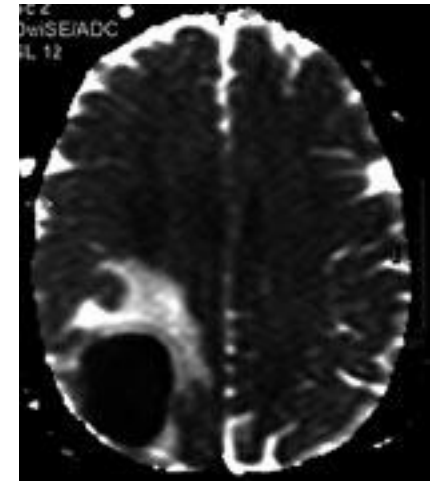
T1



T2



diffusion



ADC

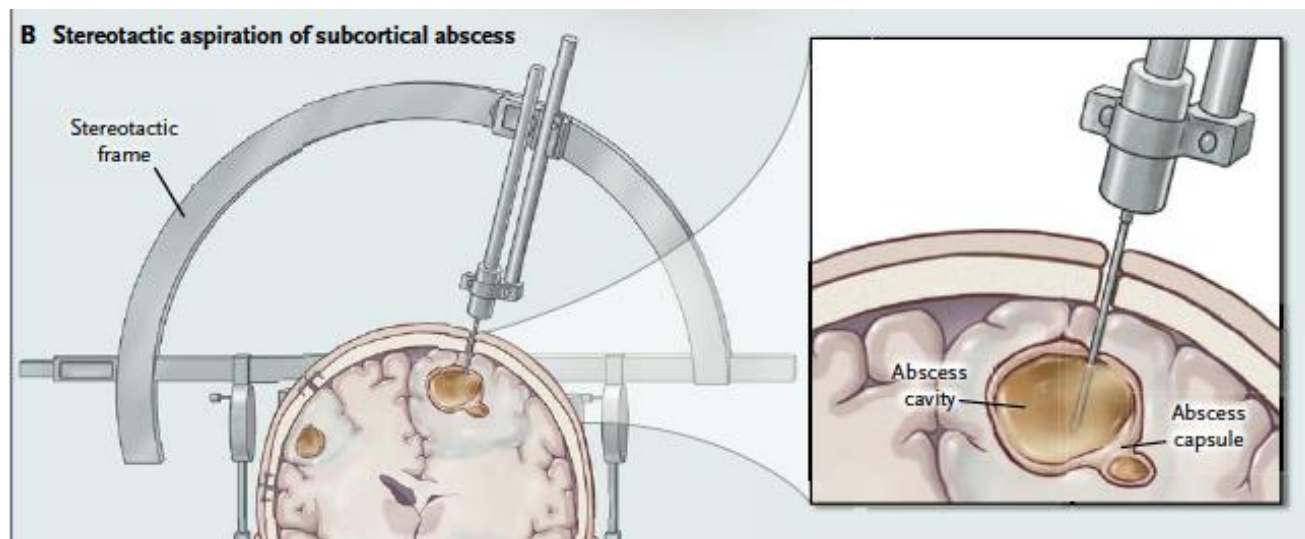
- 80% des cas lésion unique

Antibiothérapie probabiliste

- Débutée au mieux après ponction-aspiration chirurgicale chez un patient stable et non sévère
- **Cefotaxime 200 mkj + Metronidazole 500 mg 3/j**
 - Nosocomial: Vancomycine ou Linezolide ou Fosfomycine
 - Greffé: + Cotrimoxazole + Voriconazole (Mero remplaçant C3G?)
 - VIH: Malocide/Adiazine ou Cotrimoxazole si séro Toxo +
 - +/- quadrithérapie anti-TB
- Adaptation secondaire discutée au vu caractère polymicrobien et du risque de ne pas documenter un anaérobie (sauf origine hématogène)
- Durée 6 à 8 semaines (3 à 6 semaines de métronidazole) avec surveillance iconographique jusqu'à M3
- Pas de relais per os recommandé (pas de données, mais fait en pratique)

Ponction-aspiration chirurgicale

- Impérative
 - si **absence de documentation** (sauf contexte VIH)
 - Bactério (dont PCR Nocardia +/- PCR ARN16S)
 - Mycobactério, parasito (PCR toxo), myco
 - Si **lésion menaçante** (engagement, péri-ventriculaire)
 - Si **lésion > 2,5 cm** (risque d'échec > ?)



Traitement médical (en fait médico-chirurgical)

- Peu d'études et peu de travaux pharmacologiques
- Beaucoup de questions:
 - Quelle durée pour les abcès à pyogènes, sensibles à une ATB ayant une bonne pénétration intra-cérébrale, ayant pu être évacués
 - Très mauvaise connaissance de la pénétration des ATB dans les abcès cérébraux, non extrapolable à partir de leur pénétration dans le LCS
 - L'efficacité des ATB n'est pas toujours corrélée à leur concentration intra-cavitaire (cf. activité diminuée de la Pénicilline G en milieu acide)
 - Relais oral? → Etude européenne ORAL 09/2020

Vascularites cérébrales en contexte infectieux

Merci au Dr Thomas de Broucker

Vascularites cérébrales en contexte infectieux

Un AVC peut être la première manifestation clinique d'une infection du système nerveux :

tuberculose

zona

sypphilis, Lyme,

cysticercose

thrombose veineuse septique (infections ORL)

Un AVC peut être la première manifestation clinique d'une infection systémique :

endocardite bactérienne

COVID-19

D'autres infections du système nerveux se compliquent de vascularites, souvent sans présentation vasculaire typique : importance de l'IRM

méningite à pyogène (pneumocoque, *Haemophilus*)

COVID-19

mycoses angiotropes (mucormycoses, aspergillose)

Vascularites cérébrales en contexte infectieux

L'IRM est la clé du diagnostic d'atteinte vasculaire cérébrale de cause infectieuse

- Infarctus cérébral (FLAIR et diffusion)
- Hémorragie cérébrale (FLAIR et T2* ou SWI)

Les indications de l'IRM doivent être larges :

- Toutes manifestations neurologiques centrales
- Même en l'absence de signe de localisation (ex. encéphalopathies)

L'imagerie artérielle et veineuse doit faire partie systématique de l'examen IRM

- TOF (time of flight)
- Injection de gadolinium (paroi artérielle, ARM injectée)

L'interprétation clinico-radiologique et la prise en charge doivent faire intervenir l'équipe neurovasculaire locale (USINV si nécessaire)

La prise en charge thérapeutique n'est pas codifiée

Thrombolyse / thrombectomie en urgence pour les atteintes des gros vaisseaux

Anti-agrégants, anticoagulants, corticoïdes (associés au traitement antiinfectieux)

en prévention primaire en fonction de l'imagerie vasculaire
en prévention secondaire

Surveillance clinique, imagerie, notamment en cas de risque d'IRIS

Neurolistériose

Merci au Dr Caroline Charlier-Woerther

- Principalement une Méningo-encéphalite
- Atteinte rhombencéphalique rare 20%
- Mortalité élevée 30%
- Dexaméthasone contre-indiquée
- Amoxicilline/gentamicine pivot du traitement

- Bactériémie associée de mauvais pronostic
- Si atteinte encéphalique: seuls 30% des patients survivent sans séquelle

Conclusions

- L'épidémiologie microbienne varie sous l'influence des vaccins, du vieillissement... & du COVID ?
- Méningites bactériennes et méningites avec signes de souffrance neurologiques sont des urgences thérapeutiques majeures **TIME IS BRAIN**
- Si PL retardée, débuter antibiothérapie probabiliste (et Dexa)
- Si une Listériose est possible: + Amoxicilline
- Méningite avec signes de souffrance neurologiques
 - Si PL retardée: C3G +/- Amox + ACV + Dexa
- Posologies d'antibiotiques élevées (ATB hydrophiles ++)
- Large place de la corticothérapie (sauf *Listeria!*)
- Prise en charge médico-chirurgicale des abcès cérébraux
- Apport des outils de biologie moléculaire :
 - Pour un diagnostic rapide : PCR multiplexes syndromiques
 - Quand on n'a rien trouvé : Shotgun métagénomique